

Aus der medizinischen Klinik und Poliklinik
Universitätsklinikum Charlottenburg
Geschäftsführende Direktorin:
Frau Professor Dr. med. A. Alexander

**RETROSPEKTIVE UNTERSUCHUNG ZUR
FREQUENZVERTEILUNG VON KEIMISOLATEN
AUS DEM EINSENDEMATERIAL EINES
MEDIZINALUNTERSUCHUNGSAMTES UND
DEREN ANTIBIOTISCHER EMPFINDLICHKEIT
IN DEN JAHREN 1975, 1977 UND 1979**

**INAUGURAL—DISSERTATION
zur**

**Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin**

vorgelegt von
BERT BORNKESSEL
Berlin

1985

Aus der medizinischen Klinik und Poliklinik
Universitätsklinikum Charlottenburg
Geschäftsführende Direktorin:
Frau Professor Dr. med. M. Alexander

Retrospektive Untersuchung zur Frequenz-
verteilung von Keimisolaten aus dem Ein-
sendematerial eines Medizinaluntersuchungs-
amtes und deren antibiotischer Empfindlich-
keit in den Jahren 1975, 1977 und 1979

Inaugural - Dissertation
zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Bert Bornkessel
Berlin

Referentin: Frau Professor Dr. med. M. Alexander

Korreferent: Herr Professor Dr. med. H. Hahn

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen
Fachbereiche der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 16. April 1985

STÄNDIGER ANFORDERUNG DER FOLGEN-
DENDEN VON KATHOLISCHEN MIT DEN EIN-
ZELNEN WERDEN SICH VERHALTEN WIE
SIE UND ALLE ANTWORTEN SIE SICH
NUR IN DER

MEINEN ELTERN

INHALTSVERZEICHNIS

1.1.	Einleitung und Problemstellung	2
1.2.	Material und Methode	3
1.3.	Ergebnisse	7
1.4.	Herstellung des Sensitivitäts-Tests mit Medizinaluntersuchungsstellen	7
1.5.	Herstellung des Sensitivitäts-Tests mit Forschungsstellen der pharmazeutischen Industrie	9
1.6.	RETROSPEKTIVE UNTERSUCHUNG ZUR FREQUENZ- VERTEILUNG VON KEIMISOLATEN AUS DEM EIN- SENDEMATERIAL EINES MEDIZINALUNTERSUCHUNGS- AMTES UND DEREN ANTIBIOTISCHER EMPFINDLICH- KEIT IN DEN JAHREN 1975, 1977 UND 1979	
2.1.	Methodische Zusammenfassung	10
2.2.	Anmerkungen zur Chemotherapie	17
2.3.	Ergebnisse	17
2.4.	Literaturübersicht	22
2.5.	Literatur	22

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

1.	Einleitung und Problemstellung	2
2.	Material und Methodik	5
3.	Ergebnisse	7
3.1.	Darstellung des Gesamtmaterials des Medizinaluntersuchungsamtes	7
3.2.	Darstellung des Gesamtkeimspektrums/ Frequenzverteilung der fakultativ pathogenen Keime	9
3.3.	Änderung der Frequenzverteilung - Vergleich der Jahre 1975 bis 1979	11
3.5.	Auswertung der Empfindlichkeitsbe- stimmung	18
4.0.	Diskussion	28
4.1.	Bakterielle Resistenz	44
4.2.	Anmerkungen zur Chemotherapie	47
5.0.	Zusammenfassung	52
6.0.	Literaturübersicht	55
7.0.	Literatur	56

1. EINLEITUNG UND PROBLEMSTELLUNG

In der zweiten Hälfte des 19. Jahrhunderts erhielten Begriffe wie Asepsis und Antisepsis eine entscheidende Bedeutung. Durch sie wurden u.a. die Zusammenhänge zwischen Wochenbettfieber, Septikämien, Gasbrand sowie sekundär infizierten Wunden und dem Krankenhausaufenthalt aufgezeigt und anerkannt (8, 35 a).

Mit Einführung der modernen Chemotherapie und Antibiotika trat eine neue Situation ein. Zunächst glaubte man, bakterielle Infektionen beherrschen zu können, was eine Vernachlässigung der Hygienebelange bis in die heutige Zeit nach sich zog (34 a). Bald wurde jedoch erkannt, daß sich die pathogenetische Bedeutung der Bakterien mit zunehmender Antibiotikagabe ändert (5, 8, 60 a).

In den 50er Jahren waren es die grampositiven Keime und hier besonders die Staphylokokken, die im Vordergrund als Erreger von Hospitalinfektionen standen (26 a, 39 a).

In den 60er Jahren vollzog sich hier ein entscheidender Wandel. Nun waren es gramnegative Bakterien, die nach der Einführung der penicillinasefesten Penicilline häufiger als die grampositiven Bakterien isoliert wurden (5, 8, 10, 36 a, 63).

In Übereinstimmung mit der geschilderten Verschiebung des Bakterienspektrums ergaben vergleichende Untersuchungen des Keimspektrums aus dem Klinikum Charlottenburg für die Jahre 1959 und 1968 eine Abnahme der grampositiven Bakterien von 53 % auf 35 %; hingegen nahmen die gramnegativen Bakterien von 39 % auf 56 % zu (5, 8). Hirsch (36 a) fand bei der Auswertung von 5.494 bakteriellen Anzüchtungsergebnissen über 70 % gramnegative Stäbchen. Driessen (25) konnte in einer Untersuchung der Jahre 1971 und 1974 eine Steigerung des Anteils der gramnegativen Keime von 39 % auf 43,6 % nachweisen.

Pettenkofer (52 a) zeigte an 184 Patienten einer chirurgischen Wachstation, daß nach einer Liegezeit von 20 Tagen der Anteil der gramnegativen Bakterien bei 36,8 %, der der grampositiven Bakterien bei 32,7 % lag. Die gramnegativen Bakterien werden im wesentlichen als Problemkeime angesehen. Ausgehend von der körpereigenen Flora, z.B. Darmflora, werden sie bei Antibiotikagabe zu Erregern "endogener Infektionen" (8, 20).

Von allen stationären Patienten erkranken etwa 5 % - 8 % an Infektionen, die sie im Krankenhaus erworben haben (18). Etwa 80 % dieser Infektionen sind in folgenden Körperbereichen anzutreffen (18, 28 a):

- Harnwege	29 % - 40 %
- Wunden	15 % - 25 %
- Atemwege	16 % - 24 %
- Sepsis	4 % - 16 %

Ziel dieser Arbeit ist es, mit Hilfe neuerer Daten eine Re- bzw. Neuorientierung von Erkenntnissen über die Frequenzverteilung von Keimisolaten und deren antibiotischer Empfindlichkeit aus dem Bereich des Klinikum Charlottenburg vorzunehmen. Als Untersuchungszeitraum wurden die Monate Januar und Februar der Jahre 1975, 1977 und 1979 gewählt. Es wird darüber hinaus in einer Gegenüberstellung der Jahre 1968 und 1979 die Frage zu klären sein, inwieweit unterschiedliche Verteilungen bei kurzfristigen bzw. mittelfristigen Untersuchungszeiträumen vorliegen.

2. MATERIAL UND METHODIK

Die Stadtteile Spandau und Charlottenburg von Berlin sind die Einzugsbereiche für das städtische Medizinaluntersuchungsamt II. Diese Verwaltungsbezirke umfassen etwa 400.000 Einwohner.

Einsender für das städtische Medizinaluntersuchungsamt II sind einerseits freipraktizierende Ärzte und andererseits das Klinikum Charlottenburg der Freien Universität Berlin mit ca. 1.200 Betten (27).

2.1 STICHPROBENAUSWAHL

Als Grundlage für die Stichproben dienten die mikrobiologischen Anzüchtungen des städtischen Medizinaluntersuchungsamtes II (im folgenden kurz U-Amt genannt). Herangezogen wurden die Ergebnisse aus den Monaten Januar bis Februar der Jahre 1975, 1977 und 1979.

In die Erhebung wurden pro Erhebungszeitraum alle vom U-Amt angezüchteten, aus dem Bereich des Klinikums Westend eingesendeten Materialien, die einen positiven Keimbefund aufwiesen und von denen gleichzeitig ein Antibiogramm erstellt worden ist, einbezogen.

Insgesamt wurden pro Untersuchungsjahr ca. 5.000 Anzüchtungsergebnisse durchgesehen. Aus diesen wurden pro Jahr jeweils 1.200 positive Anzüchtungsergebnisse ausgewählt.

2.2. DATENERFASSUNG

Die Untersuchungsergebnisse des U-Amtes wurden auf einen Dokumentationsbogen übertragen, wobei folgende Daten erfaßt wurden:

- Geburtsjahr der Patienten
- Geschlecht der Patienten
- Art des eingesendeten Untersuchungsmaterials
- Keimbefund des U-Amtes, wobei auch ein evtl. Mehrfachnachweis pro Patient auf einem Erhebungsbogen mit erfaßt wurde
- Resistenzbestimmung gegenüber dem isolierten Keim.

Es wurde darauf verzichtet, zwischen zeitlich voneinander getrennten Materialeinsendungen ein und desselben Patienten zu unterscheiden.

2.3 STATISTISCHE METHODEN

Die erhobenen Daten wurden auf Lochkarten übertragen und mit Hilfe des "statistical package for the social sciences" (SPSS/4,62) in der Zentraleinrichtung für Datenverarbeitung der FU Berlin ausgewertet.

Für den statistischen Vergleich zweier Häufigkeiten wurde der χ -Test (4-Felder-Tafel) verwendet und als Signifikanzgrenze 2p (0,05%) angenommen. Andere Irrtumswahrscheinlichkeiten sind im Text besonders gekennzeichnet.

3. ERGEBNISSE

3.1 DARSTELLUNG DES GESAMTMATERIALS DES MEDIZINALUNTERSUCHUNGSAMTES

In der Tabelle 1 ist die Häufigkeit der Einsendematerialien für die Jahre 1975, 1977 u. 1979 aufgezeigt.

Bei den Urinen ist zu erwähnen, daß hier sowohl die Mittelstrahlurine, die Katheterurine und die durch Blasenpunktion gewonnenen Urine erfaßt wurden.

Bei den "sonstigen Untersuchungsmaterialien" erfolgte eine Zusammenfassung der Einsendung von Stühlen; Galle, Magensaft, Liquor, Augenabstrichen, Vaginalabstrichen, Ejakulate, Ohrabstrichen, Bindehautabstrichen sowie eine Einsendung eines Pankreassekretes.

TAB. 1 GESAMTMATERIAL DES STÄDTISCHEN MEDIZINALUNTERSUCHUNGS-
AMTES II, BERLIN: HÄUFIGKEIT DES EINSENDEMATERIALS
FÜR DIE MONATE JANUAR UND FEBRUAR DER JAHRE 1975,
1977 UND 1979.

Untersuchungsmaterial	1975		1977		1979	
	U = 1.200	%	U = 1.200	%	U = 1.200	%
URINE 1)	921	76,8	851	71,0	834	69,5
WUNDABSTRICHE	76	6,3	89	7,4	94	7,8
BLUTKULTUREN	-		12	1,0	6	0,5
SPUTUM/TRACHEALSEKRET	141	11,7	177	14,7	153	12,8
NASEN-RACHEN-ABSTRICHE	9	0,8	10	0,8	15	1,7
SONSTIGES 2)						
UNTERSUCHUNGSMATERIAL	53	4,4	61	5,1	98	8,2

1) Strahl-, Katheter- und Blasenpunktionsurine.

2) Stuhl, Gallensaft, Magensaft, Liquor, Augenabstriche, Vaginalab-
striche, Ejakulate, Ohrabstriche, Bindehautabstriche, Pankreassekret.

3.2 DARSTELLUNG DES GESAMTKEIMSPEKTRUMS/

FREQUENZVERTEILUNG DER FAKULTATIV

PATHOGENEN KEIME

Die Tabelle 2 gibt einen Überblick über die bakteriologischen Diagnosen des U-Amtes. Um eine Vergleichbarkeit mit den Ergebnissen anderer Autoren zu ermöglichen, wurden folgende Gruppen gebildet:

- *Escherichia coli* und Bakterien der Coli-Gruppe bilden die Coli-Gruppe.
- *Klebsiella*-, *Enterobacter*-, *Serratia*-Gruppe bilden die KES-Gruppe.
- *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Proteus rettgeri* bilden die Gruppe *Proteus-Species*.
- Unter dem Begriff "sonstige Anzüchtungsergebnisse" sind alle Keimanzüchtungen enthalten, die vom Medizinaluntersuchungsamt nur unzureichend, wie z.B. Farbstoffbildner, spezifiziert wurden.

TAB. 2 FREQUENZVERTEILUNG DER FAKULTATIV PATHOGENEN KEIME AUS DEM
EINSENDEMATERIAL DES STÄDTISCHEN MEDIZINALUNTERSUCHUNGSAMTES II, BERLIN,
IN DEN MONATEN JANUAR UND FEBRUAR DER JAHRE 1975, 1977 UND 1979.

	<u>1975</u>		<u>1977</u>		<u>1979</u>	
	n	%	n	%	n	%
Coli-Gruppe	546	32,6	451	28,9	424	25,7
KES-Gruppe	198	11,8	202	13,1	153	9,3
Pseudomonas aeruginosa	231	13,8	189	12,1	125	7,6
Proteus-Species	135	8,1	205	13,0	203	12,3
Staph. aureus	166	9,9	168	10,8	233	14,1
Enterokokken	279	16,7	266	17,1	382	23,2
β-haemoly. Streptokokken	11	0,6	8	0,5	24	1,5
Pneumokokken	16	1,0	7	0,5	27	1,6
Sonstige Anzüchtungser-						
gebnisse ¹⁾	25	1,5	22	1,4	39	2,3
Candida albicans	67	4,0	40	2,6	40	2,4

1) Diese Anzüchtungsergebnisse wurden im Untersuchungsergebnis nicht ausreichend spezifiziert.

3.3. ÄNDERUNG DER FREQUENZVERTEILUNG-

VERGLEICH DER JAHRE 1975 bis 1979, UND 1968 BIS 1979

Die Abbildungen 1 bis 3 zeigen die Änderungen der Frequenzverteilung der fakultativ pathogenen Keime, aus dem Einsendematerial des städtischen Medizinaluntersuchungsamtes II, Berlin, für die Monate Januar und Februar der Jahre 1975, 1977 und 1979, unter besonderer Berücksichtigung der Veränderung der Häufigkeit des Nachweises grampositiver Kokken und gramnegativer Stäbchen.

Die Abbildung 4 zeigt die Änderung der Nachweishäufigkeit gramnegativer Stäbchen und grampositiver Kokken in den Jahren 1968 und 1979, sowie der Jahre 1975 und 1979.

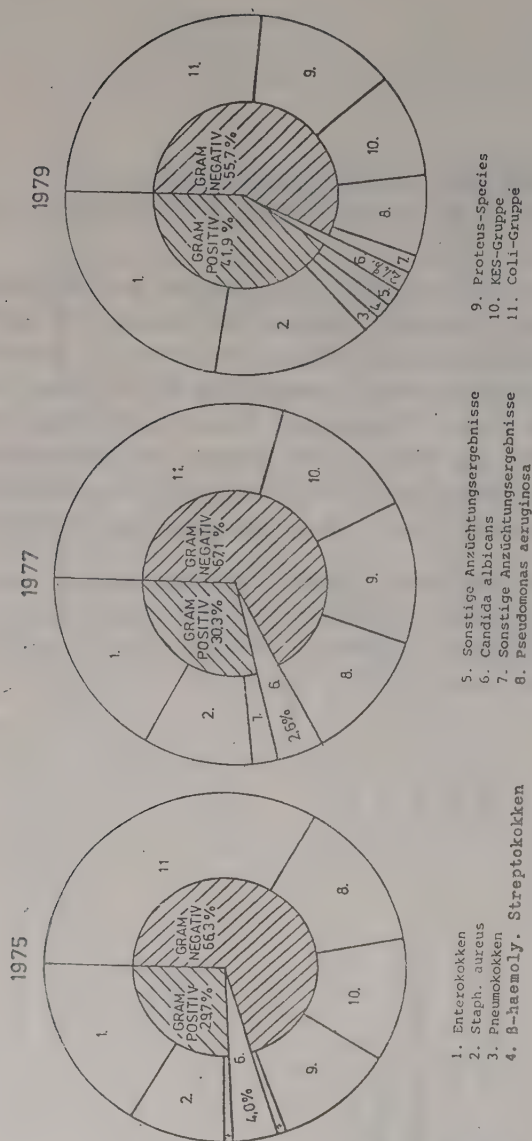


ABB. 1 KLINISCHES GESAMTMATERIAL DES STÄDTISCHEN MEDIZINALUNTERSUCHUNGSAMTES 11, BERLIN: VERÄNDERUNG DES BAKTERIOLOGISCHEN SPEKTRUMS IN DEN MONATEN JANUAR UND FEBRUAR DER JAHRE 1975, 1977 UND 1979.

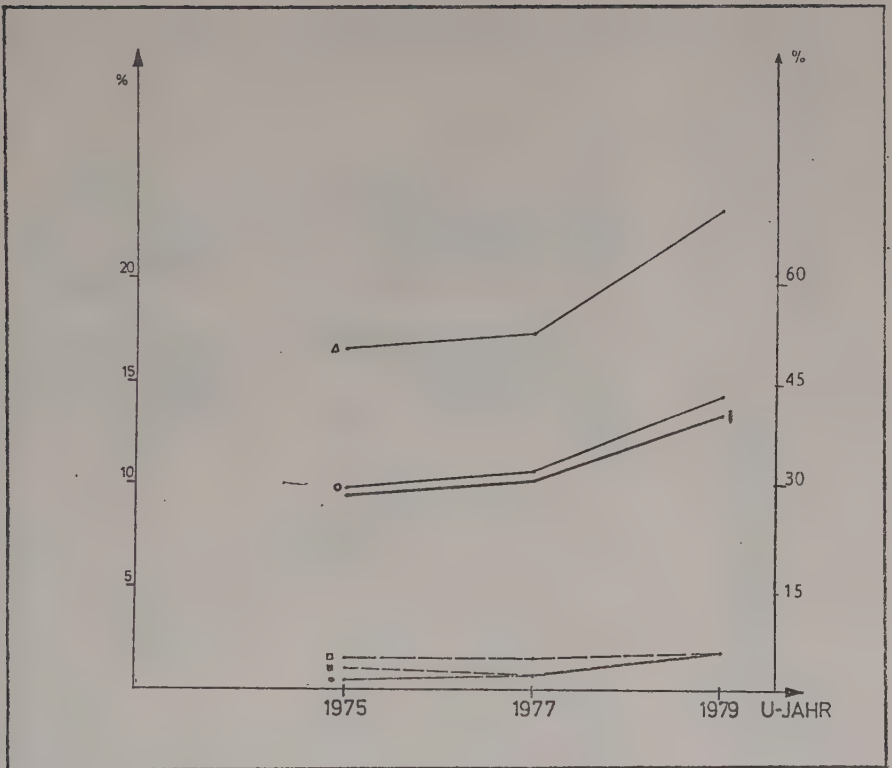


ABB. 2 VERÄNDERUNG DER HÄUFIGKEIT DES NACHWEISES
GRAMPOSITIVER KOKKEN IN DEN MONATEN JANUAR
UND FEBRUAR DER JAHRE 1975, 1977 UND 1979

- △ Enterokokken
- Staphylococcus aureus
- Sonstige Anzüchtungsergebnisse
- Pneumokokken
- β-haemoly. Streptokokken
- ▮ Gesamtheit der grampositiven Kokken

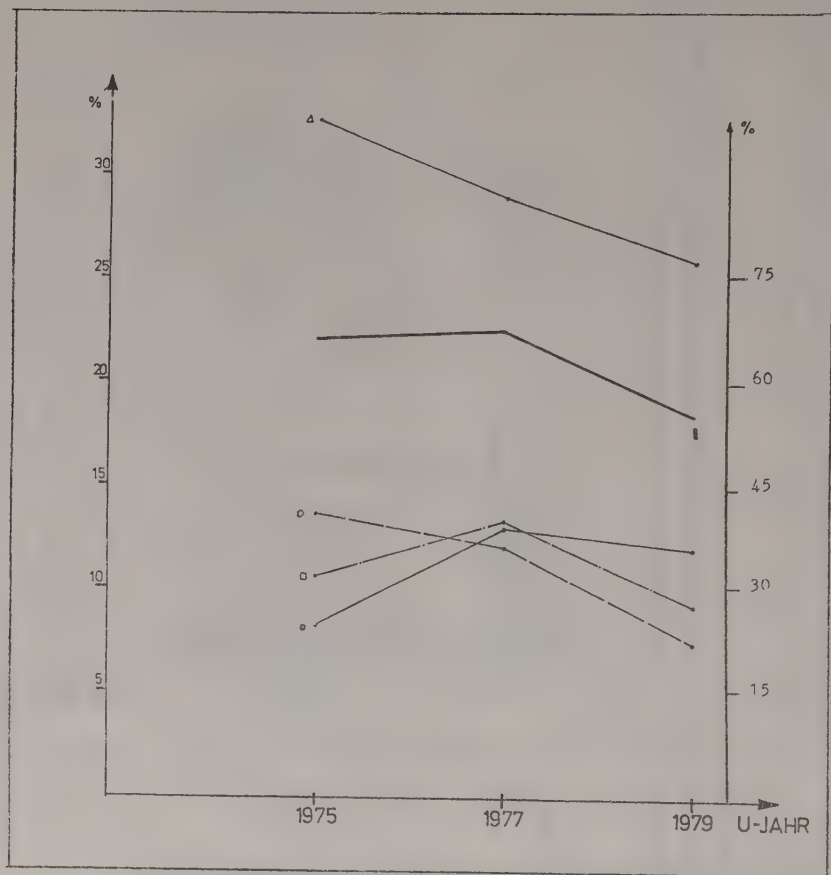


ABB. 3 VERÄNDERUNG DER HÄUFIGKEIT DES NACHWEISES
GRAMNEGATIVER STÄBCHEN IN DEN MONATEN JANUAR
UND FEBRUAR DER JAHRE 1975, 1977 UND 1979

- Δ Coli-Gruppe
- *Pseudomonas aeruginosa*
- KES-Gruppe
- ◆ *Proteus-Species*
- Gesamtheit der gramnegativen Stäbchen

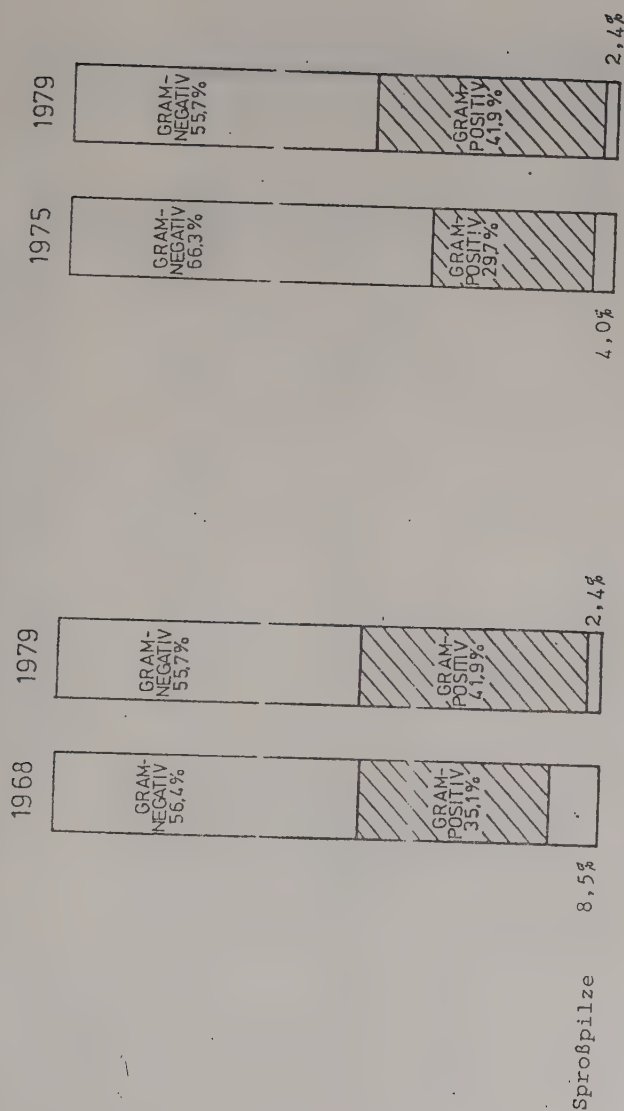


ABB. 4 ÄNDERUNG DER NACHWEISHÄUFIGKEIT GRAMNEGATIVER STÄBCHEN UND GRAMPOSITIVER KOKKEN IN DEN JAHREN 1968^{a)} UND 1979 SOWIE 1975 UND 1979.

^{a)} modifiziert nach Aldag [5]

3.4 ÄNDERUNG DER FREQUENZVERTEILUNG -

VERGLEICH DER JAHRE 1968 bis 1979

Die Tabelle 3 gibt einen Überblick über die prozentuale Änderung der Frequenzverteilung der fakultativ pathogenen Bakterien für die Jahre 1968 und 1979.

Für das Jahr 1968 wurden die Untersuchungsergebnisse von Aldag (5) zugrundegelegt.

TAB. 3 PROZENTUALE ÄNDERUNG DER FREQUENZVERTEILUNG DER FAKULTATIV
PATHOGENEN BAKTERIEN FÜR DIE JAHRE 1968*) UND 1979,
AUS DEM EINSENDEMATERIAL DES STÄDTISCHEN MEDIZINALUNTER-
SUCHUNGSAMTES II, BERLIN.

	<u>1968</u> %	<u>1979</u> %
Coli-Gruppe	28,8	25,7
Proteus-Species	17,4	12,3
KES-Gruppe	3,8	9,3
Haemophilus	0,8	
Pseudomonas aeruginosa	5,6	7,6
Sonstige Anzüchtungsergebnisse **)	56,4	0,8
 		55,7
ß-haemoly. Streptokokken	5,0	1,5
Staphylococcus aureus	14,5	14,1
Enterokokken	12,5	23,2
Pneumokokken	3,1	1,6
Sonstige Anzüchtungsergebnisse **)	35,1	1,5
 		41,9
Candida albicans	8,5	2,4
	8,5	2,4
	100,0	100,0

*) Zahlen modifiziert nach Aldag (5)

**) Diese Anzüchtungsergebnisse wurden vom Meizinaluntersuchungsamt nicht ausreichend spezifiziert.

3.5 AUSWERTUNG DER EMPFINDLICHKEITSBESTIMMUNG

In den folgenden Abbildungen 5 bis 7 sind die vom Medizinaluntersuchungsamt als empfindlich angegebenen Keime prozentual gegenüber der Gesamtzahl der Testungen für die jeweiligen Untersuchungsjahre aufgeführt.

Die mäßig empfindlichen Keime wurden zu den resistenten gezählt.

In den Abbildungen 8 bis 13 sind die jeweiligen Änderungen der antibiotischen Empfindlichkeit der Keimisolate für die Monate Januar und Februar der Jahre 1975, 1977 und 1979 aufgeführt.

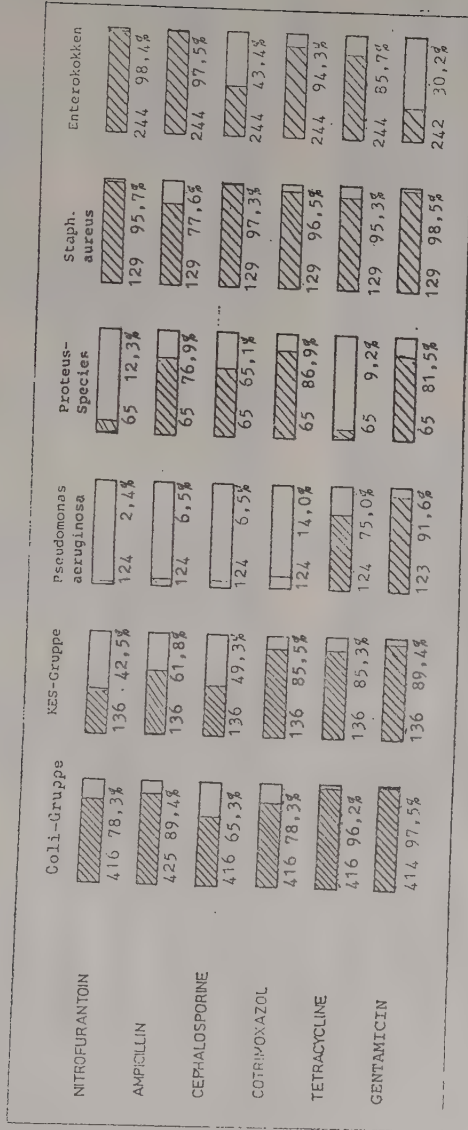


ABB. 5 ANTIBIOTISCHE EMPFINDLICHKEIT DER FAKULTATIV PATHOGENEN KEIME, JANUAR UND FEBRUAR 1975

Prozentsatz der empfindlichen Stämme für jedes Antibiotikum auf angegebene Anzahl überprüfter Stämme

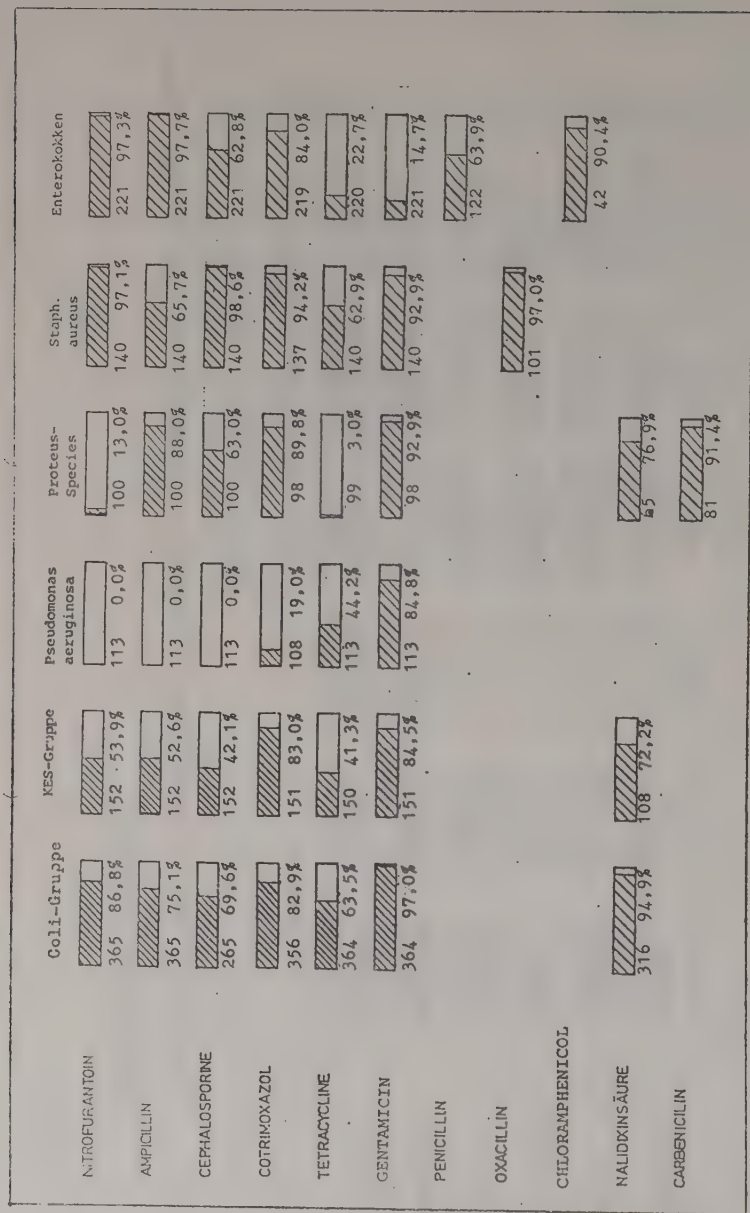


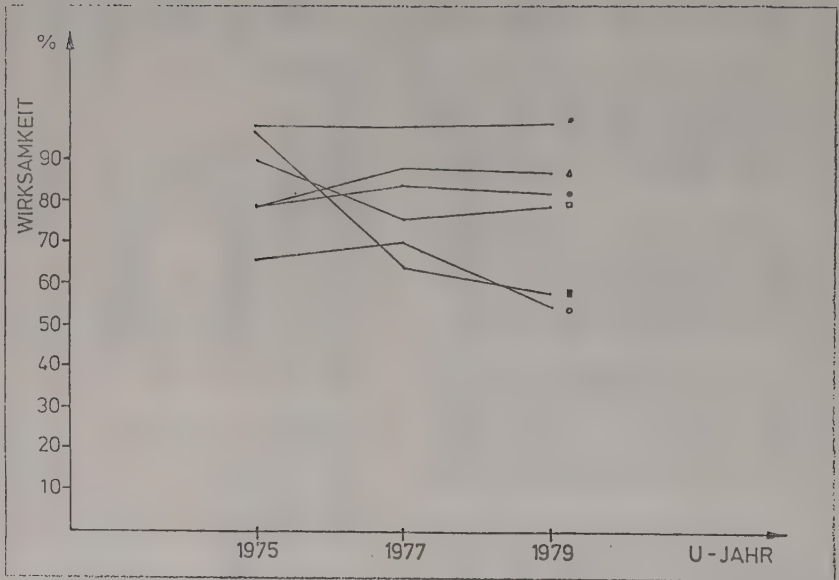
ABB. 6 ANTIBIOTISCHE EMPFINDLICHKEIT DER FAKULTATIV PATHOGENEN KEIME, JANUAR UND FEBRUAR 1977

Prozentatz der empfindlichen Stämme für jedes Antibiotikum auf angegebene Anzahl überprüfter Stämme

	Coli-Gruppe	KES-Gruppe	Pseudomonas aeruginosa	Proteus Species	Staph. aureus	Enterokokken
NITROFURANTOIN	392 86,2%	138 48,5%	114 5,3%	166 6,1%	189 100,0%	367 100,0%
AMPICILLIN	392 78,3%	138 14,3%	114 2,6%	166 73,9%	189 52,4%	367 97,8%
CERPHALOSPORINE	392 54,1%	138 42,8%	114 2,6%	166 65,7%	189 95,8%	367 50,1%
COTRINOXAZOL	392 80,8%	138 84,1%	114 15,3%	165 81,9%	189 95,1%	367 79,4%
TETRACYCLINE	391 57,5%	137 51,8%	114 1,1%	166 7,8%	189 66,1%	367 28,6%
GENTAMICIN	390 97,6%	137 86,1%	114 92,5%	166 95,8%	189 96,9%	367 10,6%
PENICILLIN						
OXACILLIN						
CHLORAMPHENICOL						
NAUDIXINSÄURE	286 95,8%	68 67,6%		105 88,6%	167 94,6%	207 75,8%
MEZLOCILLIN	58 91,0%					
AZLOCILLIN				82 91,4%		111 100,0%

ABB. 7 ANTIBIOTISCHE EMPFINDLICHKEIT DER FAKULTATIV PATHOGENEN KEIME, JANUAR UND FEBRUAR 1979

Prozentbedz der empfndlichen Stämme für jedes Antibiotikum od eingegebene Anzahl überprüfter Stämme



ABS. 8 ÄNDERUNG DER ANTIBIOTISCHEN EMPFINDLICHKEIT DER COLI-GRUPPE, DER MONATE JANUAR UND FEBRUAR FÜR DIE JAHRE 1975, 1977 UND 1979.

- ▲ NITROFURANTOIN
- AMPICILLIN
- CEPHALOSPORIN
- COTRIMOXAZOL
- TETRACYCLIN
- GENTAMICIN

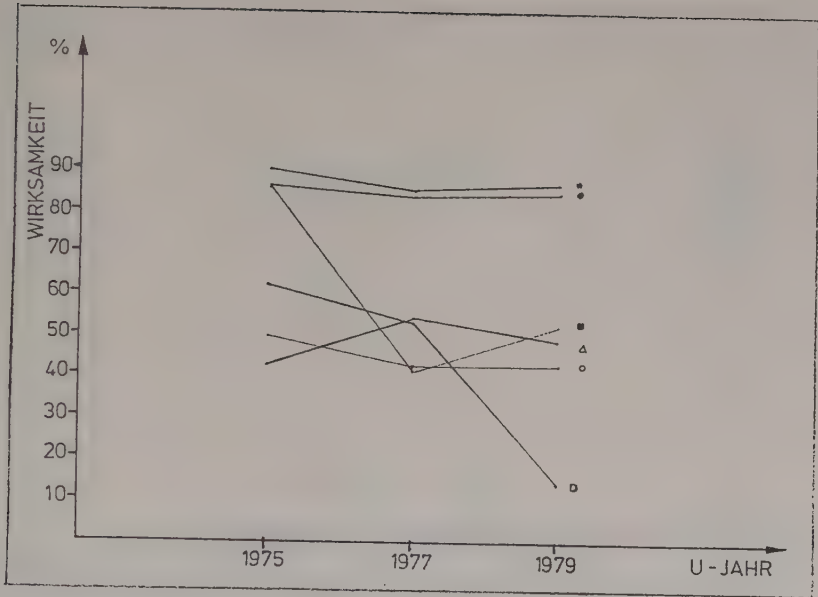


ABB. 9 ÄNDERUNG DER ANTIBIOTISCHEN EMPFINDLICHKEIT
DER KES-GRUPPE, DER MONATE JANUAR UND
FEBRUAR FÜR DIE JAHRE 1975, 1977 UND 1979.

- Δ NITROFURANTOIN
- ◻ AMPICILLIN
- CEPHALOSPORIN
- COTRIMOXAZOL
- TETRACYCLIN
- ✱ GENTAMICIN

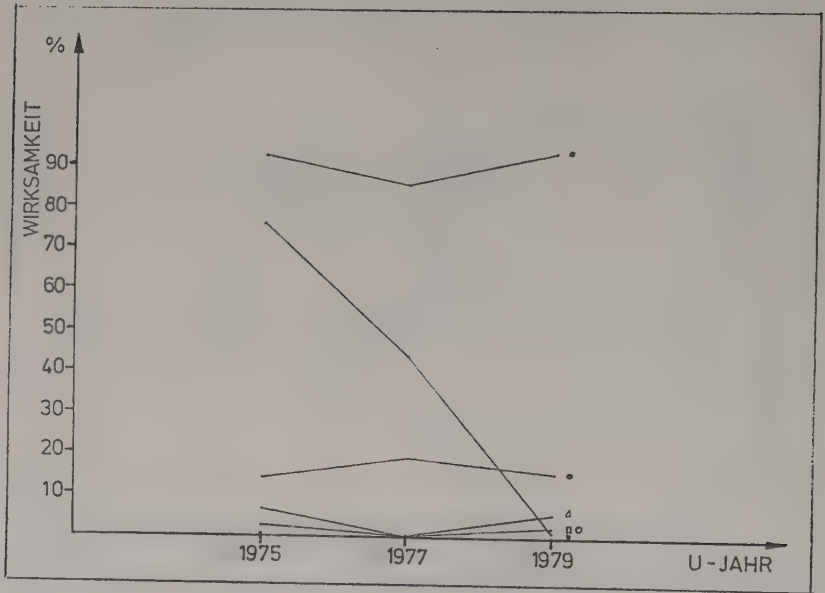


ABB. 10 ÄNDERUNG DER ANTIBIOTISCHEN EMPFINDLICHKEIT
VOM PSEUDOMONAS AERUGINOSA, DER MONATE JANUAR
UND FEBRUAR FÜR DIE JAHRE 1975, 1977 UND 1979.

- Δ NITROFURANTOIN
- ◻ AMPICILLIN
- ◊ CEPHALOSPORIN
- COTRIMOXAZOL
- + TETRACYCLIN
- * GENTAMICIN

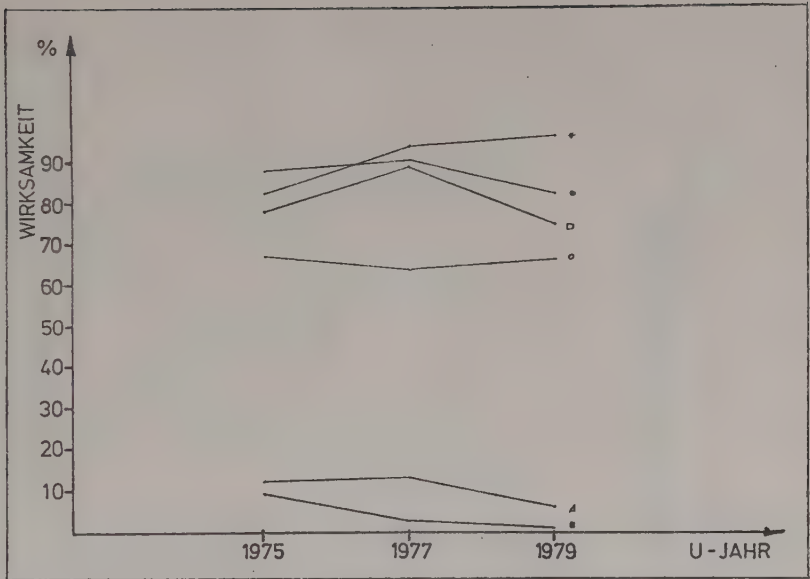


ABB. 11 ÄNDERUNG DER ANTIBIOTISCHEN EMPFINDLICHKEIT DER PROTEUS-SPECIES, DER MONATE JANUAR UND FEBRUAR FÜR DIE JAHRE 1975, 1977 UND 1979.

- △ NITROFURANTOIN
- ◻ AMPICILLIN
- CEPHALOSPORIN
- ◆ COTRIMOXAZOL
- ✚ TETRACYCLIN
- ★ GENTAMICIN

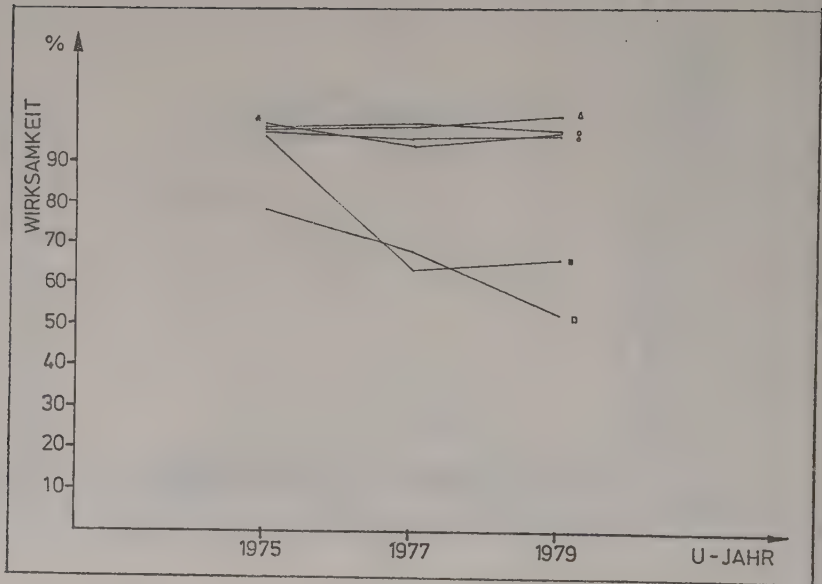


ABB. 12 ÄNDERUNG DER ANTIBIOTISCHEN EMPFINDLICHKEIT VON STAPHYLOCOCCUS AUREUS, DER MONATE JANUAR UND FEBRUAR FÜR DIE JAHRE 1975, 1977 UND 1979.

- △ NITROFURANTOIN
- AMPICILLIN
- CEPHALOSPORIN
- ◇ COTRIMOXAZOL
- TETRACYCLIN
- * GENTAMICIN

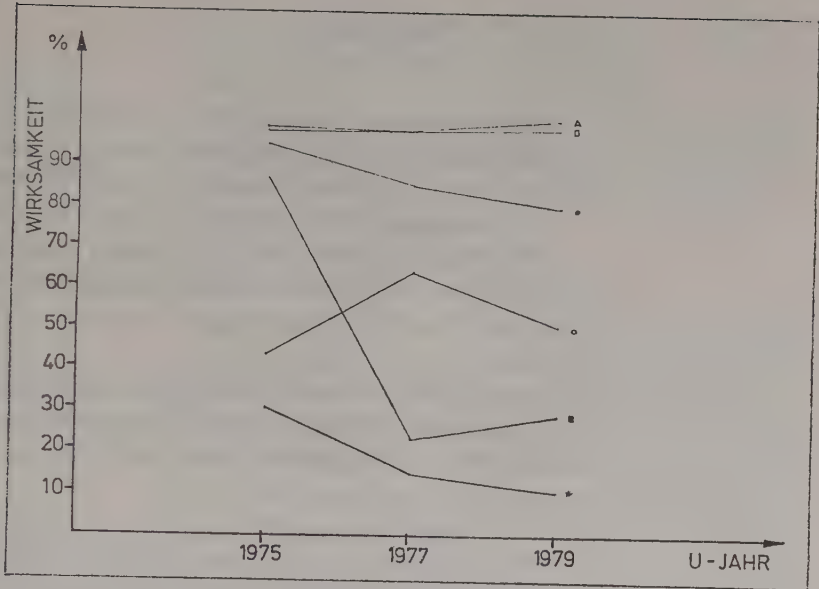


ABB. 13 ÄNDERUNG DER ANTIBIOTISCHEN EMPFINDLICHKEIT VON ENTEROKOKKEN, DER MONATE JANUAR UND FEBRUAR FÜR DIE JAHRE 1975, 1977 UND 1979.

- △ NITROFURANTOIN
- AMPICILLIN
- CEPHALOSPORIN
- ◇ COTRIMOXAZOL
- + TETRACYCLIN
- * GENTAMICIN

4. Diskussion

Wie bereits in der Einleitung angedeutet, ist es Ziel der Arbeit mit Hilfe neuerer Daten eine Re- bzw. Neuorientierung von Erkenntnissen über die Frequenzverteilung von Keimisolaten und deren antibiotischer Empfindlichkeit aus dem Bereich des Klinikums Charlottenburg, als Teilbereich der Freien Universität Berlin, vorzunehmen.

Ausgewertet wurden hierfür die Anzüchtungsergebnisse des Städtischen Medizinaluntersuchungsamtes II Berlin, der Monate Januar und Februar der Jahre 1975, 1977 und 1979.

Es sei hier darauf hingewiesen, daß die prozentuale Verteilung der Species in den verschiedenen Einsendematerialien nicht einer Frequenzverteilung der Keime als Erreger entspricht. Aufgrund der vorgefundenen Unterlagen war es nicht möglich anzugeben, inwieweit der jeweilige isolierte Keim bei dem einzelnen Patienten auch als Erreger ursächlich war.

Bei der Aufteilung des Gesamtmaterials des Städtischen Medizinaluntersuchungsamtes II, Berlin, zeigte sich, daß bei den Materialeinsendungen der Urine mit einem Anteil von 69,5% bis 76,8% die größte Gruppe bilden.

Dies entspricht in etwa auch der Häufigkeitsverteilung, die Aldag (5) im Jahre 1968 gefunden hatte (Tab. 1, Seite 8).

Bei der Häufigkeitsverteilung der einzelnen fakultativ pathogenen Keime (Tab. 2, Seite 10) haben die Coli-Gruppe und die Enterokokken je einen Anteil von etwa einem Viertel, *Proteus-Species* und *Staphylococcus aureus* jeweils ein Siebtel, *Pseudomonas aeruginosa* und die KES-Gruppe je ein Zwölftel.

Die β -haemolysierenden Streptokokken, die Pneumokokken und die sonstigen Anzüchtungsergebnisse haben zusammen mit *Candida albicans* nur einen geringen Anteil. Unter dem Begriff "sonstige Anzüchtungsergebnisse" sind alle Keimanzüchtungen enthalten, die vom Medizinaluntersuchungsamt nur unzureichend, wie z.B. Farbstoffbildner, spezifiziert wurden.

Über den Untersuchungszeitraum betrachtet, ergab sich für die Coli-Gruppe, *Pseudomonas aeruginosa* und die KES-Gruppe eine Abnahme am Gesamtanteil der Keimflora.

Eine Zunahme ergab sich für *Proteus-Species*, *Staphylococcus aureus* und für Enterokokken. Einen relativ konstanten Anteil haben die β -haemolysierenden Streptokokken, Pneumokokken, die "sonstigen Anzüchtungsergebnisse" und *Candida albicans*.

Bei der Auswertung der Änderung der Keimisolate für die Monate Januar und Februar der Jahre 1975, 1977 und 1979 (Abb. 1-3, Seite 12-14) ergibt sich ein Anstieg der grampositiven Bakterien, beruhend auf der starken Zunahme der Enterokokken (Zunahme seit 1975 um 6,5%) und *Staphylococcus aureus* (Zunahme seit 1975 um 4,2%).

Relativ konstant blieben auch hier wieder die β -haemolysierenden Streptokokken und Pneumokokken (Abb. 2, Seite 13).

Ein entgegengesetztes Verhalten zeigen die gramnegativen Bakterien. Nach einer konstanten Phase zwischen den Jahren 1975 und 1977 ist bis zum Jahre 1979 ein starker Abfall zu verzeichnen.

Bis 1977 steht dem Abfall der Coli-Gruppe und *Pseudomonas aeruginosa* ein Anstieg von *Proteus-Species* und der KES-Gruppe gegenüber.

Ab 1977 ist weitgehend eine abfallende Tendenz für die Coli-Gruppe und *Pseudomonas aeruginosa* sowie für die KES-Gruppe festzustellen, während die *Proteus-Species* gegenüber 1977 relativ konstant bleiben.

Der kurzfristigen Entwicklung der Jahre 1975 bis 1979 steht eine langfristige Veränderung für die Jahre 1968 bis 1979 entgegen.
(Abb. 4, Seite 15).

Für die gramnegativen Bakterien ergibt sich nur ein leichter Prozentanstieg. Die Isolierhäufigkeiten der KES-Gruppe und von *Pseudomonas aeruginosa* nahmen zu, die der Coli-Gruppe und der *Proteus-Species* nahmen ab.

Der prozentuale Anteil der grampositiven Keime nahm signifikant zu. Dieser Anstieg beruhte im wesentlichen auf der Zunahme der Isolierhäufigkeit der Enterokokken.

Die Auswertung der Frequenzverteilung der Keim-isolate sowie deren antibiotischer Empfindlichkeitsänderung für die Monate Januar und Februar der Jahre 1975, 1977 und 1979 ist für die jeweilige Keimgruppe gesondert dargestellt.
(Abb. 5 - 13, Seite 19 - 27).

Es ergaben sich im einzelnen:

Coli-Gruppe

Die Coli-Gruppe war im Untersuchungszeitraum der dominante Keim. Hierbei ist zu berücksichtigen, daß unter den Krankenhausinfektionen die Harnwegsinfektion den größten Anteil haben. Daschner (24) gibt in einer Gegenüberstellung verschiedener Studien die relativen Häufigkeiten der Harnwegsinfektion zwischen 30 % und 50,5 % an, wobei E. coli im Erregerspektrum am häufigsten anzutreffen ist. Die Urinproben überwiegen mit Abstand bei den Einsendematerialien. (Tab. 1, Seite 8).

Das Ergebnis der Frequenzverteilung der Coli-Gruppe stimmt mit den Untersuchungsergebnissen anderer Autoren überein (3, 5, 10, 13, 17, 20, 24, 68).

Auffallend war eine signifikante Abnahme in den Jahren 1975/1977 und 1977/1979, während diese in den Jahren 1968 bis 1979 prozentual wesentlich geringer ausfiel, jedoch nicht signifikant war. (Abb. 3, Seite 14).

Bei den Empfindlichkeitstestungen zeigte sich eine gute Wirksamkeit für das Gentamicin sowie der Nalidixinsäure (Testungen liegen hier lediglich für 1977 und 1979 vor).

Die gute Wirksamkeit beider Antibiotika stimmt mit den Untersuchungsergebnissen anderer Autoren überein (37, 39, 40, 51, 54, 56).

Das Nitrofurantoin, das Ampicillin und das Cotrimoxazol zeigten eine annähernd gleichbleibende Wirksamkeit, die jedoch bei Resistenzquoten zwischen 11 % und 22 % als nicht mehr ausreichend betrachtet werden muß.

Gegenüber dem Tetracyclin ergab sich eine signifikante Resistenzzunahme. War dieses Antibiotikum 1975 in 96,2 % aller Austestungen wirksam, so zeigte sich für das Jahr 1979 lediglich eine Wirksamkeit von 57,5 %. (vgl. auch 11).

Klebsiella-, Enterobacter-, Serratia-
Gruppe (KES-Gruppe)

Die KES-Gruppe war mit 9,3 % in 1979 an der Gesamtflora vertreten. Sie hat seit 1968 mit nahezu 150 % die höchste Steigerungsrate aller Keime überhaupt. Dieser bereits von Aldag (5), Krassowsky (45) und Becker (10) beschriebene Trend hat sich somit weiter fortgesetzt (6, 12, 35).

Nach den Zahlen von Ritzerfeld (58) läßt sich zwischen 1970 und 1977 eine stetige Zunahme von 3 % auf 11 % am gesamten Keimauftreten nachweisen.

Erstaunlich war für die KES-Gruppe ein kurzfristiger Anstieg zwischen den Jahren 1975 und 1977 und ein sich anschließender Abfall bis zum Jahre 1979. Beide Veränderungen sind signifikant. Knothe und Sietzen (41) geben in einer Untersuchung über Enterobacteriaceae und Pseudomonas aeruginosa in der Intensivpflege die KES-Gruppe mit einer Häufigkeit zwischen 21 % und 45 % aller Infektionskeime an. Sie bilden demnach die zweitstärkste Gruppe in diesem Bereich. Beim Resistenzverhalten zeigte sich, daß zwischen 1975 und 1979 lediglich 15 % der Keime gegenüber Gentamicin resistent waren. Ein ähnliches Wirksamkeitsspektrum ergab sich für das Cotrimoxazol.

Beim Tetracyclin zeigte sich zwischen 1975 und 1977 eine signifikante Abnahme, zwischen 1977 und 1979 eine (nicht signifikante) Zunahme der Wirksamkeit. Die Wirksamkeit ist

mit ca. 50 % im Jahre 1979 als gering zu bezeichnen.

Ähnlich unzureichende Werte zeigten Ampicillin (signifikante Abnahme zwischen 1975 und 1979), Cephalosporin, Nitrofurantoin und die Nalidixinsäure.

Pseudomonas aeruginosa

Die Frequenzverteilung der Pseudomonas aeruginosa-Keime ist über den Untersuchungszeitraum signifikant rückläufig. Sie erreicht mit 7,6 % den vorletzten Rang innerhalb der gramnegativen Keime. In der Literatur finden sich in der Mehrzahl Häufigkeitsverteilungen zwischen 5 % und 12 % (5, 17, 18, 29, 58). Knothe (40) nennt Zahlen zwischen 10 % und 25 % auf Intensivabteilungen und 5 % bis 10 % in medizinischen Kliniken. Popelier und Sion (56) geben bei Harnkeimen sogar einen Anteil von 25 % an. Pseudomonas aeruginosa wird zu den "Problemkeimen" im Krankenhaus gezählt (44). Ursächlich hierfür sind die enorme Antibiotikaresistenz und die relative Anspruchslosigkeit der Pseudomonaden sowie deren weitläufige Verbreitung. Pseudomonas aeruginosa konnte zwar bisher in der Regel nicht aus der Luft gezüchtet werden. Grün (32) hat in mehreren Kliniken Waschbecken in den Krankenzimmern

und den Untersuchungsräumen untersucht. Hierbei wurden aus allen Waschbecken Pseudomonaden gezüchtet. Bei der Antibiotikatestung war diese Keimgruppe am wenigsten empfindlich gegenüber den getesteten Chemotherapeutika (vgl. auch 56). Am wirksamsten war hierbei das Gentamicin mit 84,8 % bis 92,5 %, wobei erstaunlicherweise ab 1977 eine Zunahme der Wirksamkeit folgte. Demgegenüber zeigte sich für das Tetracyclin seit 1975 eine signifikante Abnahme der Wirksamkeit; 1979 waren fast 100 % der getesteten Keime tetracyclinresistent (vgl. auch 39, 41). Nach Knothe (41) werden Pseudomonas-Species durch Antibiotika kaum selektiert, sie treten im engen Zusammenhang mit besonderen intensivmedizinischen Verfahren wie z.B. mit maschineller Beatmung auf.

Proteus-Species

Der Anteil der Proteus-Species stieg von 8,1 % im Jahre 1975 auf 12,5 % signifikant im Jahre 1979 an. Diese Keim-Species wechselte damit ihren Rang von Platz 4 innerhalb der gramnegativen Keimgruppe auf Platz 2. Der sich im Jahre 1979 ergebende prozentuale Anteil wird auch von anderen Autoren genannt (13, 14, 17, 18, 29, 52).

Ein Vergleich mit dem Jahre 1968 läßt die dort von Aldag (5) ermittelten 17,4 % eher als eine kurzfristige Steigerung der Frequenzverteilung vermuten.

Eine von einigen Autoren proklamierte Frequenzverschiebung zu Proteus-Species und Pseudomonasarten (56) kann in dieser Untersuchung nicht erhärtet werden.

Aus dem Antibiogramm ergab sich eine gute konstante Wirksamkeit von Gentamicin über den gesamten Untersuchungszeitraum. (vgl. hierzu auch 39, 52, 58, 67).

Die Wirksamkeit des Cotrimoxazol und des Ampicillins waren für den Untersuchungszeitraum etwa gleich, wobei der Anteil der resistenten Bakterien 11 % bis 25 % betrug. Etwa gleiche Ergebnisse wurden bei der Nalidixinsäure gefunden (Testungen nur 1975 und 1979).

Eine ausreichende Wirksamkeit war für das Carbenicillin (Testungen nur 1977) und das Azlocillin (Testungen nur 1979) festzustellen. Nitrofurantoin, Tetracyclin und Cephalosporin zeigten nur unzureichende Wirksamkeitsspektren.

Staphylococcus aureus

Die Frequenzverteilung von Staphylococcus aureus ist in den Jahren zwischen 1975 und 1979 signifikant angestiegen; dieser Anstieg verhielt sich analog der gesamten Entwicklung der grampositiven Keime. In einer Untersuchung von 16.700 fakultativ pathogenen Bakterien-

kulturen von Driessen (25) ergab sich ein konstanter Anteil von *Staphylococcus aureus* von 24 % für die Jahre 1971 bis 1974. Spitzzy und Rotter (63) stellten einen Anteil von *Staphylococcus aureus* von 3,6 % bis 11 % fest (Bakt. Laboratorium des Hygieneinstitutes der Universität Wien), wobei sich nach diesen Autoren ein "Trend einer Zunahme der relativen Isolierhäufigkeit" nicht feststellen läßt. Für den langfristigen Vergleich 1968 bis 1979 kann dies bestätigt werden. Es ergab sich keine signifikante Veränderung. Bei der Resistenzprüfung erkennt man eine sehr gute Wirksamkeit von Nitrofurantoin und Cephalosporin, Cotrimoxazol und Gentamicin. (vgl. auch 39, 60, für das Nitrofurantoin 40, 52). Als ebensogut wirksam erwies sich das Oxacillin, das in den Jahren 1977 und 1979 in annähernd 95 % aller Fälle erfolgreich war (1975 war die Anzahl der Austestungen zu gering, um statistisch ausgewertet werden zu können).

Eine stärkere Resistenzzunahme der isolierten Erreger war sowohl gegen Ampicillin (von 23 % auf knapp 50%) und gegen Tetracyclin (von 5 % auf 34 %) zu verzeichnen. Für beide Antibiotika ergaben sich signifikante Änderungen zwischen 1975 und 1979. In diesem Zusammenhang sei auf eine zunehmende Resistenzentwicklung von *Staphylococcus aureus* gegenüber Gentamicin in Wiener Krankenhäusern hingewiesen (43, 74). Im Jahre 1977 wurden aus dem Routineuntersuchungsmaterial

des Hygieneinstitutes der Universität Wien eine sprunghafte Zunahme der gentamicinresistenten Stämme von *Staphylococcus aureus* festgestellt. Aufgrund epidemiologischer Nachforschungen konnte eine Epidemie mit gentamicinresistenten Stämmen von *Staphylococcus aureus* in einem Kinderkrankenhaus ermittelt werden. Die Resistenzquoten betrugen gegenüber Gentamicin 48,4 %. Nachdem Gentamicin und Neomycin in der entsprechenden Klinik nicht mehr in dem bisherigen Umfange eingesetzt wurden, verschwanden die resistenten Bakterienstämme (vgl. auch 43, zum Frequenzanstieg gentamicinresistenter Stämme von *Staphylococcus aureus*, vgl. ebenso 71).

Nach Grün (31) ist "als epidemiologisch bedeutsamste Quelle, der an einer staphylogenen Infektion leidende Patient" anzusehen. (vgl. auch 73). Grün konnte bei einer qualitativen Keimanalyse aus den Luftwegen von Patienten neben *Mikrokokken* auch *Klebsiella*, *B. proteus* und *Staphylococcus aureus* isolieren (33).

Besondere Problembereiche stellen hierbei die Intensivpflegeeinheiten in den Krankenhäusern dar. In einer 5-Jahres-Studie der Universität von Virginia traten von 11 Ausbrüchen nosokomialer Infektionen 10 in Intensivpflegeeinheiten auf (72), wobei die Bettenzahl in den Intensivpflegebereichen 8 % aller Krankenhausbetten umfaßten. Bei einer Untersuchung von beatmeten Patienten in der

Neurochirurgie konnte von Espersen und Gabrielsen (26) *Staphylococcus aureus* signifikant häufiger aus dem Trachealsekret isoliert werden als bei der gleichfalls beatmeten Vergleichsgruppe.

Als Ursachenkomplex gilt für Meyer et al (50):

- Diagnostische und therapeutische Maßnahmen, z.B. Blutentnahmen, Injektionen, Sondierungen und Skopien von Ausführungsgängen. Hofstetter (38) konnte bei einer Untersuchung klinikvermittelter Harnwegsinfektionen eine lineare Abhängigkeit zwischen der Zahl der Eingriffe, z.B. Legung eines Katheters, und dem Infektionsrisiko aufzeigen.
- Spezielle Dispositionen (so etwa bei bestehenden Grunderkrankungen wie u.a. Diabetes mellitus, Behandlung mit Cortisonderivaten, Immundepressiva, Röntgen- und Radiumbestrahlungen, Gewebs- und Organtransplantationen, Lebensalter).
- Hygienemängel (so etwa bei Mangel oder fehlerhafter Sterilisation und Desinfektion, oder auch mangelhafte räumliche Bedingungen, Fehler beim Pflegevorgang). "Häufigste exogene Infektionen sind Kontaktinfektionen durch die Hände des Personals" (vgl. auch 18, 22, 49).

- Bereich mit spezieller Gefährdung (so etwa in Entbindungsstationen).

Pichler (54) hat in einer Studie 132 Intensivpatienten, die bei der Aufnahme keinerlei Symptome einer bakteriellen Infektion zeigten, in 2 Gruppen geteilt. Die eine Gruppe erhielt ein Antibiotikum (nach Pichler "ungezielte Antibiotikaphylaxe"), die andere Gruppe erhielt kein Antibiotikum. Hierbei zeigte sich, daß die gramnegative Trachealflora bei Patienten mit "Antibiotikaphylaxe" ab dem 3. Tag signifikant größer war, als bei Patienten ohne Antibiotikagabe. "Die Erreger von Infektionen bei Patienten ohne Antibiotikaphylaxe waren zu etwa 50 % koagulasepositive Staphylokokken..." (54). Ursächlich hierfür ist sicherlich die bereits bekannte Keimverschiebung nach oder während erfolgter Chemotherapie. So läßt sich u.a. ein Florawechsel im tracheo-bronchialen System nach Grün (30) wie folgt erklären: Die Milchsäure, die von vergärnden Streptokokken gebildet wird (Emden-Meyerhof-Weg) bildet einen Schutz vor fakultativ pathogenen Keimen. Unter Antibiotikatherapie kommt es zu einem Verlust dieser säurebildenden Bakterien und deren Schutzfunktion. Als Folge können sich die fakultativ pathogenen Keime ungehemmt vermehren.

Enterokokken

Die Enterokokken bilden mit 23,3 % (1979) nicht nur innerhalb der grampositiven Keimgruppe die stärkste Fraktion, sondern zählen im gesamten Keimspektrum nach der Coli-Gruppe zu den häufigsten fakultativ pathogenen Anzuchtungsergebnissen. Zusammen mit der Coli-Gruppe beträgt der Anteil der Enterokokken in den Jahren 1975 bis 1979 nahezu 45 % aller Anzuchtungsergebnisse. In diesem Zeitraum stieg der Anteil der Enterokokken signifikant an. Dies trifft ebenso für die Jahre 1968 bis 1979 zu. Wobei zu berücksichtigen ist, daß die Urinproben den größten Anteil bei den Einsendematerialien bilden.

Die Angaben über die Frequenzverteilung in der Literatur differieren erheblich (zwischen 10 % CDC (17) und 31 % Bünger (16)). Der in der vorliegenden Untersuchung ermittelte Anteil erscheint in diesem Zusammenhang regional bzw. kurzfristig bedingt zu sein. Aus den ermittelten Antibiotogrammen ergab sich sowohl für das Nitrofurantoin als auch für das Ampicillin eine gleich gute konstante Wirksamkeit, die zwischen 97 % und 100 % lag. Diese wurde auch vom Mezlocillin (100 %) und annähernd auch vom Chloramphenicol erreicht. Gentamicin und Cephalosporin zeigten eine schlechte Wirksamkeit.

Für Cotrimoxazol und für das Tetracyclin ist für die Jahre 1975 bis 1979 eine signifikante Abnahme der Wirksamkeit zu verzeichnen.

(zur Wirksamkeit von Cotrimoxazol vgl. Schiller (60), für die signifikante Änderung der Resistenzquote bei Tetracyclin vgl. auch (67)].

4.1. BAKTERIELLE RESISTENZ

Resistenz ist ein relativer dosisabhängiger Begriff, der nur im Zusammenhang mit einem Antibiotikum gebraucht werden kann (55). Entscheidend hierfür sind die minimale Hemmkonzentration und die Bioverfügbarkeit des jeweiligen Chemotherapeutikums.

In aller Regel lassen sich 3 Resistenztypen unterscheiden:

1. Natürliche Resistenz oder auch Species oder Rassenresistenz (z.B. Furadantin-Resistenz der Pseudomonaskeime).
2. Primäre/sekundäre Resistenz. Beides sind Phänomene der Mutation. Unter dem Druck des Antibiotikums überleben nur die resistenten Keime, durch deren Nachkommen wird dann die Infektion weitergeführt. Ursprünglich sind die Populationen jedoch gegenüber dem Antibiotikum empfindlich.

Es wird unterschieden:

- a) Primäre Resistenz.
Sie liegt dann vor, wenn einzelne Keime ohne vorhergehende Kontakte mit einem Antibiotikum gegenüber diesem nicht empfindlich sind.

- b) Sekundäre Resistenz liegt vor wenn fakultativ pathogene bzw. pathogene Keime unter Antibiotikatherapie unempfindlich werden.

Beide Formen sind keine Reaktionen der Mikroorganismen auf eine Antibiotikatherapie sondern erklären sich allein durch den Selektionsmechanismus (55).

Die sekundäre Resistenz kann weiter in 2 Gruppen geteilt werden:

- aa) Rascher Resistenzanstieg (one-step-mutation) vom Typ des Streptomycins. Schon nach einmaligem (bzw. 2- bis 4-maligem) Kontakt zwischen Keim und Antibiotikum kommt es zur Resistenzausbildung, so u.a. bei Streptomycin, Erythromycin-Gruppe, Lincomycin, Rifampicin, Nalidixinsäure, PAS, Clindamycin, Isoniazid, Ethionamid (55).
 - bb) Langsamer Resistenzanstieg (multiple-step-mutation). Hierbei steigt das Resistenzverhalten langsam, stufenförmig an. Der Empfindlichkeitsverlust verläuft über mehrere aufeinanderfolgende Mutationsstufen (so u.a. beim Amphotericin, Griseofulvin, Nystatin, Vancomycin, Penicillin).
3. Übertragbare Resistenz
- auch "infektiöse Resistenz" genannt. Sie tritt vorwiegend in der Keimgruppe der

Enterobacteriaceae auf. Zugrunde liegt ihr eine Übertragung von chromosomalen oder extrachromosomalen Teilen von einer Zelle auf eine andere (Transformation, Transduktion, Konjugation). Die übertragenen Teile enthalten meist Informationen über Resistenzausprägungen (sog. R-Faktoren), häufig bei der Coli-Gruppe, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus-Species* und *Klebsiellen* (8).

Nach Wiedemann (75) gibt es folgende Mechanismen für die Verbreitung von Resistenzgenen und ihre Wirkung auf verschiedenen mikrobiologischen Ebenen:

Intrazellulär	Rekombination Transposition Insertion
Interzellulär	Konjugation Mobilisation Transduktion Transformation
Mikrobiotop	Selektion
Makrobiotop	Kontamination

4.2 ANMERKUNG ZUR CHEMOTHERAPIE

Voraussetzung für die sinnvolle Wahl eines Antibiotikums ist die "exakte klinische und bakteriologische Diagnose" (61). In der Zeit zwischen der Entnahme des jeweiligen Untersuchungsmaterials und dem Vorliegen des Erregernachweises sowie der entsprechenden Resistenzlage wird in der Regel die Entscheidung getroffen, welches Chemotherapeutikum sinnvoll anzuwenden ist (47, 48).

Bei dieser Entscheidung ist zu berücksichtigen, inwieweit eine Chemotherapie überhaupt erforderlich ist (48). Des weiteren sollten Erregerhäufigkeiten bei dem zu behandelnden Krankheitsbild bzw. die "aktuelle" Resistenzlage (47, 48) berücksichtigt werden. So bilden bei den Harnwegsinfektionen *E. coli* und Enterokokken, bei den Eiter- und Wundabstrichen *Staphylococcus aureus* und Enterokokken die Gruppe der häufigsten pathogenen oder fakultativ pathogenen Keime (47, 48).

Die "aktuelle Resistenzlage" kann stets nur für einen bestimmten Bereich und für einen bestimmten Einsenderkreis ermittelt werden" (48).

Als weiteren Gesichtspunkt sollten die Nebenwirkungen berücksichtigt werden. Sie können in toxische, allergische und biochemische eingeteilt werden. Die Abwägungen der toxischen Nebenwirkung setzt Kenntnisse vom phar-

makogenetischen Verhalten des Antibiotikums voraus. Abbau und Ausscheidung müssen den individuellen Bedingungen des Patienten (so etwa bei eingeschränkter Nieren- oder Leberfunktion) angepaßt werden (15).

Allergische Nebenwirkungen treten vor allem bei der Behandlung mit Penicillinen und Cephalosporinen auf, wobei sie häufiger bei parenteraler oder lokaler Applikation erfolgen. Weiterhin sind Exantheme (Steven-Johnson-Syndrom) bei Sulfonamiden bekannt. Nebenwirkungen zeigen darüber hinaus Vancomycin, Streptomycin und Nitrofurantoin (61).

Zu den biologischen Nebenwirkungen zählen die Zerstörungen der normalen physiologischen Flora und die sich anschließende Besiedlung mit pathogenen Keimen (z.B. postantibiotische Mykosen, postantibiotische Enterocolitis nach Tetracyclin-Behandlung), weiterhin die Herxheimer-Reaktion, die nach einem massiv therapeutisch induziertem Keimzerfall durch freiwerdende Endotoxine verursacht wird.

Dem bisher beschriebenen therapeutischen Einsatz von Antibiotika steht eine "prophylaktische" Anwendung besonders bei chirurgischen Eingriffen gegenüber; wobei als Prophylaxe der "Antibiotika-Einsatz bei nur potentiell kontaminiertem Operationsfeld" bezeichnet wird (34).

Nach Anders (34) u.a. kann die Antibiotika-Prophylaxe einerseits zur Minderung der bereits bestehenden Bakterienflora vor einem

chirurgischen Eingriff angewendet werden (sog. Darmsterilisation), andererseits soll durch die Schaffung eines ausreichend hohen Antibiotikaspiegels eine intraoperative Bakteriemie verhütet werden.

Entsprechende Untersuchungen ergaben, daß die postoperativen Wundheilungsstörungen unter Anwendung einer Kurzzeitprophylaxe gesenkt werden können (34).

Atemwegsinfektionen auf Intensivstationen - speziell bei beatmeten Patienten - stellen ein besonderes Problem dar. Nach einer Intubation kommen innerhalb weniger Tage fakultativ pathogene Keime in der ursprünglich weitgehend sterilen Trachea vor (2, 28, 53, 65).

In einer neueren Untersuchung bei beatmeten Patienten konnte Vogel, Krasemann, u.a. (69) zeigen, daß eine lokale intratracheale Aminoglykosidapplikation die Kolonisationsrate von fakultativ pathogenen Erregern verringert. Eine intratracheale Aminoglykosidtherapie wird empfohlen, um "durch eine Verminderung der Kontamination der Atemwege bei Beatmungspatienten eine Keimaspiration aus Trachea und großen Bronchien mit konsekutiver Infektion des Lungenparenchyms" (69) verhindern zu können.

Die Frage nach einer sinnvollen Antibiotika-Prophylaxe wird jedoch durchaus auch kontrovers behandelt (23,24, 42, 66).

Eine Antibiotika-Prophylaxe ist in der Regel durch die Gefahr der Selektion resistenter Keime gefährlich (7). Simon, Stille (61) vertreten lediglich eine Rezidiv- bzw. eine Komplikationsprophylaxe:

1. Rezidivprophylaxe

- bei erworbenen Herzklappenfehlern, nach einer früheren bakteriellen Endocarditis bei angeborenem Vitium oder nach Herzoperationen, wenn operative Eingriffe vorgenommen werden, bei denen es zu einer kurz-dauernden Bakteriämie kommen kann, z.B. Zahnextraktionen, urologische Eingriffe (vgl. auch 61, Seite 438).
- bei rezidivierendem Erysipel.

2. Komplikationsprophylaxe

- bei der Pneumonie-Prophylaxe bei Patienten, die aspiriert haben.
- bei Patienten mit hochdosierter Prednison-Therapie.
- bei der chirurgischen Prophylaxe.

Antibiotika dürfen kein Ersatz für mangelnde Hygiene sein (7). Nach Stille (64) sind auf Intensivstationen die Einzelmaßnahmen der Intensivpflege wesentlich wichtiger als die Antibiotika-Therapie. 5 % bis 8 % aller Krankenhauspatienten erkranken an Infektionen,

die sie im Krankenhausbereich erworben haben (21). Daschner et al kommt in einer Analyse von 1.000 Sektionsprotokollen zu dem Ergebnis, daß bei einem Siebtel aller Autopsien nosokomiale Infektionen die direkte Todesursache waren bzw. zum Tod beigetragen haben (19).

Der enorme, fast an Abusus grenzende Verbrauch von Antibiotika soll an folgenden Zahlen aus den USA verdeutlicht werden. Für das Jahr 1972 stellte die FDA (Food and Drug Administration) fest, daß 2.400.000 kg Antibiotika in der Medizin verwendet wurden. Diese Menge reicht aus, um die gesamte Bevölkerung des Landes einer zweimaligen Therapie zu unterziehen. Demgegenüber steht die Wahrscheinlichkeit, lediglich alle 5 Jahre an einer Infektion zu erkranken (9).

5. ZUSAMMENFASSUNG

An 3.600 positiven Anzüchtungen aus dem klinischen Einsendematerial des Städtischen Medizinaluntersuchungsamtes II, Berlin wurden retrospektive Untersuchungen zum Resistenzverhalten und zur Frequenzverteilung für die Jahre 1975, 1977 und 1979 durchgeführt.

Der praktische Nutzen einer solchen Auswertung ist u.a. für die Antibiotika-Wahl zu sehen, wenn noch keine Empfindlichkeitstests zur Verfügung stehen.

Die statistische Auswertung erfolgte mit Hilfe des SPSS-Programms durch die Zentraleinrichtung für Datenverarbeitung der FU Berlin.

Im folgenden sind die wesentlichen Veränderungen der einzelnen Keimgruppen für die Jahre 1975, 1977 und 1979 kurz dargestellt.

Insgesamt ergab sich für den Untersuchungszeitraum ein prozentualer Rückgang der gramnegativen Keime gegenüber den grampositiven Keimen.

Dies beruht einerseits auf der signifikanten Abnahme der Coli-Gruppe, andererseits auf einer signifikanten Zunahme der Enterokokken und Staphylococcus aureus.

E. coli-Gruppe:

Stärkster Anteil an der Gesamtf flora (1979 ca. 25 %). Von 1975 bis 1979 eine signifikante Abnahme. 1968 bis 1979 blieb der Anteil konstant. Resistenzzunahme gegenüber Tetracyclin und Cephalosporin. Gute Wirksamkeit des Gentamicins.

Klebsiella-, Enterobacter-, Serratia-Gruppe:

1979 knapp 10 % der Bakterienkulturen. Seit 1968 signifikante Zunahme. Zwischen 1975 und 1977 ein signifikanter Anstieg, zwischen 1977 und 1979 ein signifikanter Abfall an der Keimverteilung. Resistenzzunahme: Tetracyclin, Ampicillin. Annähernd gleichbleibende Wirksamkeit beim Gentamicin Cotrimoxazol.

Pseudomonas aeruginosa:

Signifikante Abnahme in der Frequenzverteilung zwischen 1975 und 1979, Zunahme zwischen 1968 bis 1979. Resistenzverhalten: Resistenzzunahme bei den Tetracyclinen. Gute Wirksamkeit des Gentamicins.

Proteus-Species:

Signifikante Zunahme am Keimaufkommen zwischen 1975 und 1979. Gute Wirksamkeit beim Gentamicin.

Staphylococcus aureus:

Signifikante Zunahme am Keimaufkommen zwischen

1975 und 1979. Keine Änderung zwischen 1968 bis 1979 (der Anteil betrug 1979 = 14 %). Resistenzverhalten: Resistenzzunahme beim Tetracyclin und Ampicillin. Gute Wirksamkeit beim Gentamicin, Nitrofurantoin, Cephalosporin und Cotrimoxazol.

Enterokokken:

Zwischen 1975 und 1979 signifikante Zunahme an der Gesamtflora, ebenso zwischen 1968 und 1979 (Anteil 1979 = 23 %). Resistenzverhalten: Resistenzzunahme beim Tetracyclin und Gentamicin. Gute Wirksamkeit von Nitrofurantoin und Ampicillin.

6. LITERATURÜBERSICHT

TAB. 4 LITERATURÜBERSICHT DER FREQUENZVERTEILUNG
DER FAKULTATIV PATHOGENEN KEIME

	Coli- Gruppe	Proteus- Species	KES- Gruppe	Pseudom. aeruginos.	β-haemoly. Staph. aureus	Entero- kokken
Eigene Reihe (1979)	25,7	12,3	9,3	7,6	1,5	23,2
Aldag (1968)	28,8	17,4	3,8	5,6	5,0	14,4
Ritzerfeld (1965 bis 1977)	38-47	14-17	2-11	5-8	2-8	17-22
Driessen (1971 bis 1974)	26-31		11-14			
PEG-Studie (1975)	39,0	10,6	11,0	10,7	22,7	6,0
Gross-Schölmerich	35	13	6	10	6	26
Daschner	16,7	10,6	16,9	12,5	19,2	12,5
Center for Disease Control - CDC-	22	10	15	10	6	4
						26

7. LITERATUR

1. ADAM, D.:
Der Stellenwert der Antibiotika-Prophylaxe.
Hyg. + Med. 4 (1979), 224 - 230.
2. ANDERS, A. et al:
Die Antibiotika-Prophylaxe in der Kolon-
Chirurgie.
Chir. praxis, H. Marseille Verlag GmbH
München (1981/1982), 197 - 210.
3. AUGUSTIN, R. et al:
Vergleichende bakteriologische Untersu-
chungen an simultan gewonnenen Blasen-
punktat- und Mittelstrahlurinen.
Therapiewoche 28. (1978), 3221 - 3228.
4. AUTORENKOLLEKTIV:
WE 1 im FB 10 der FU Berlin, Skript zur
statistischen Grundausbildung, Teil I
und II unveröffentlicht, ohne Jahresan-
gabe.
5. ALDAG, U.:
Qualitative Veränderungen des bakteriolo-
gischen Spektrums.
Inaugural-Dissertation, Berlin 1972.
6. ALEXANDER, M.:
Erregerwandel der Infektion seit 1958.
Münch. Med. Wschr. 17, (1976), 525 - 528.
7. ALEXANDER, M.:
Erregerwandel und seine Bedeutung im Kran-
kenhaus.
Fortschr. Med. 96, (1978), 1598 - 1602.
8. ALEXANDER, M.:
Erregerwechsel und seine Bedeutung im Kran-
kenhaus.
Zbl. Bakt. Hyg., I.Abt. Orig. B 168 (1979),
18 - 36.
9. AUCKENTHALER, R.:
Grundprinzipien der Antibiotikatherapie.
Schw. Rundschau Med. (Praxis), (1977),
754 - 759.

10. BECKER, B.:
Vergleich bakteriologischer Harnwegs-
befunde 1959 und 1970.
Inaugural-Dissertation, Berlin 1977.
11. BERNHARD, W. et al:
Survey of Antibiotic Resistance in Gram-
Negative Bacteria Using the Cross Product
Ratio.
Zbl. Bakt. Hyg. I, Abt. Orig. A 243, (1979),
483 - 489.
12. BÖSENBERG, H., RITZERFELD, W.:
Mikrobiologisch-hygienische Erhebungen
und Überlegungen zur Intensiv-Therapie.
Intensivbehandlung. 4. (1979), 145 - 153.
13. BRODHAGE, H.:
Bakteriologische Grundlagen und Resistenz-
prüfungen im Raume Luzern.
Schw. Rundschau Med. (Praxis), (1977),
748 - 753.
14. BRÜHL, P.:
Antibakterielle Chemotherapie von Harn-
wegsinfektionen.
Infection 7., Suppl. 1 (1979), 128 - 132.
15. BUCHER, H.:
Antibiotikatherapie in der Praxis.
Schw. Rundschau Med. (Praxis), (1977),
760 - 774.
16. BÜNGER, P.:
Rationelle Therapie speziell der Harnwegs-
infektionen und Pyelonephritis.
Therapiewoche 28, (1978), 8693 - 8696.
17. CDC, Center for Disease Control, National
nosocomial infections study report. U.S,
Department of Health, Education and Welfare,
Atlanta (1977).
18. DASCHNER, F. et al:
Prioritäten in der Infektionsprophylaxe
auf Intensivstationen.
Infection 6, Suppl. 2, (1978), 182 - 186.
19. DASCHNER, F. et al:
Surveillance, Prevention and Control of
Hospital-Acquired Infections.
Infection 6, (1978), 261.

20. DASCHNER, F.:
Prioritäten der Infektionsverhütung
im Krankenhaus.
Münch. Med. Wschr. 120, (1978),
1411 - 1414.
21. DASCHNER, F.:
Infektionskontrolle in Klinik und
Praxis.
Verlag Gerhard Witzstrock, Baden-Baden,
Köln, New York, (1979), 167.
22. DASCHNER, F. et al:
Flächendekontamination zur Verhütung und
Bekämpfung von Krankenhausinfektionen.
DMW Originalien 10, (1980), 325 - 329.
23. DASCHNER, F.:
Infektionskontrolle durch Antibiotika-
Prophylaxe.
In: Infektionserreger in Praxis und Kran-
kenhaus (Hrsg. H. G. Sonntag, H. E. Müller)
mhp-Verlag Mainz 1981.
24. DASCHNER, F.:
Krankenhausinfektionen in einem Univer-
sitätsklinikum.
DMW Originalien 106, (1981), 101 - 105.
25. DRIESSEN, H. J.:
Retrospektive Untersuchungen zum Empfind-
lichkeitsspektrum von Antibiotika in den
Jahren 1971 bis 1974.
Med. Klin. Sondernummer (1977), 7 - 11.
26. ESPERSEN, F., GABRIELSEN, J.:
Pneumonia Due to Staphylococcus aureus
During Mechanical Ventilation.
J. infect. Dis. Vol. 144, (7/1981),
19 - 23.
- 26a. FINLAND, M., JONES, N.F., BARNES, M.W.:
Occurrence of serious bacterial infections
since introduction of antibacterial agents.
J.A.M.A. 17 a, (1959), 2188 - 2197.
27. FU-Info, 2/84,
Presse- und Informationsstelle der FU
Berlin.
28. GÄHLER, R., HARTENAUER, U.:
Der intubierte/tracheotomierte Patient
(Endobronchiale Absaugung).
Hyg. Med. 7, (1982), 318 - 324.

- 28a. GROSSGEBAUER, K., LANGMAACK, K.,
KERNER, H., TROST, U.:
Klinische Synopse: Krankenhausinfektionen,
Erkennung, Verhütung und Bekämpfung.
Sonderdruck Lysoform Dr. H. Rosemann
(1977).
29. GROSS-SCHÖLMEICH:
Lehrbuch der Inneren Medizin.
Schattauer Verlag, Stuttgart, New York,
(1977), 52.
30. GRÜN, L.:
Faktoren der Resistenz des Menschen und
die Widerstandsfähigkeit der Staphylo-
kokken gegen physikalische und chemische
Einflüsse.
Aus Grün, L.: Staphylokokken in Klinik
und Praxis, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart (1964), 86 - 104.
31. GRÜN, L.:
Staphylokokken bei Mensch und Tier und
ihre epidemiologische Bedeutung.
Aus Grün, L., Staphylokokken in Klinik
und Praxis, siehe 30, 105 - 124.
32. GRÜN, L.:
Entwicklung und Stand der Infektionen
im Krankenhaus.
Arch. Hyg. 154, 3 (1970), 181 - 187.
33. GRÜN, L.:
Maßnahmen zu einer Verminderung des aëro-
genen Infektionsrisikos im Krankenhaus.
Hyg. + Med. 8, (1983), 108 - 110.
34. HAMELMANN, H.:
Antibiotika in der Chirurgie.
Schwerpunktmed. 5, Heft 1, (1982),
31 - 39.
- 34a. HASCHECK, H., PORPACZY, P.:
Neue Aspekte der antibakteriellen Chemo-
therapie von Harnwegsinfektionen.
Med.Klin. 73, (1978), 1565 - 1569.
35. HEINRICH, S.:
Zur Epidemiologie chirurgischer Infek-
tionen.
Hyg. + Med. 7, (1982), 59 - 63.

- 35a. HEISTER, R., MARGET, W.:
Gefahr in unseren Kliniken: Hospital-
infektionen.
Med. Klin. 75, (1980), 318 - 327.
36. HEINZE, B.:
Die antibiotische Wirksamkeit des Gen-
tamicin.
Berliner Ärztekammer, Sonderdruck, 7.
Jahrgang, Heft 1/70, 22 - 27.
- 36a. HIRSCH, H.A., BRUNDERT, J., REUL, H.,
PIEPER, H. D.:
Vorkommen und Verteilung antibiotikare-
sistenter Keime im Krankenhaus. Eine epi-
demiologische Untersuchung mit Hilfe der
elektronischen Datenverarbeitungsanlagen.
Münch. Med. Wschr. 107, (1965) 384 - 388.
37. HOFSTETTER, A. et al.:
Änderung der Empfindlichkeit von Harnkei-
men auf Antibiotika.
Infection 4, (1976), 42 - 48.
38. HOFSTETTER, A.:
Die klinikvermittelte Harnwegsinfektion.
Münch. Med. Wschr. 121, (1979), 1363 - 1366.
39. KAYSER, F. H. et al.:
Häufigkeit der Resistenz gegen Chemothera-
peutika bei Bakterien, isoliert von Praxis-
und Spitalpatienten.
Schw. Rundschau Med. (Praxis), (1977),
669 - 676.
- 39a. KIKUTH, W., GRÜN, L.:
Zur Hygiene und Bakteriologie des Staphy-
lococcus Hospitalismus.
DMW 82, (1957), 549.
40. KNOTHE, H., SIETZEN, W.:
Bakteriologische Untersuchungen bei ambu-
lanten Patienten mit akuten Harnwegsinfek-
tionen unter besonderer Berücksichtigung
des Resistenzspektrums.
Infection 4, (1976), 11 - 15.
41. KNOTHE, H., SIETZEN, W.:
Mikrobiologische Überlegungen beim Einsatz
von Antibiotika auf Intensivabteilungen.
Infection 6, (1978), Suppl. 2, 191 - 193.

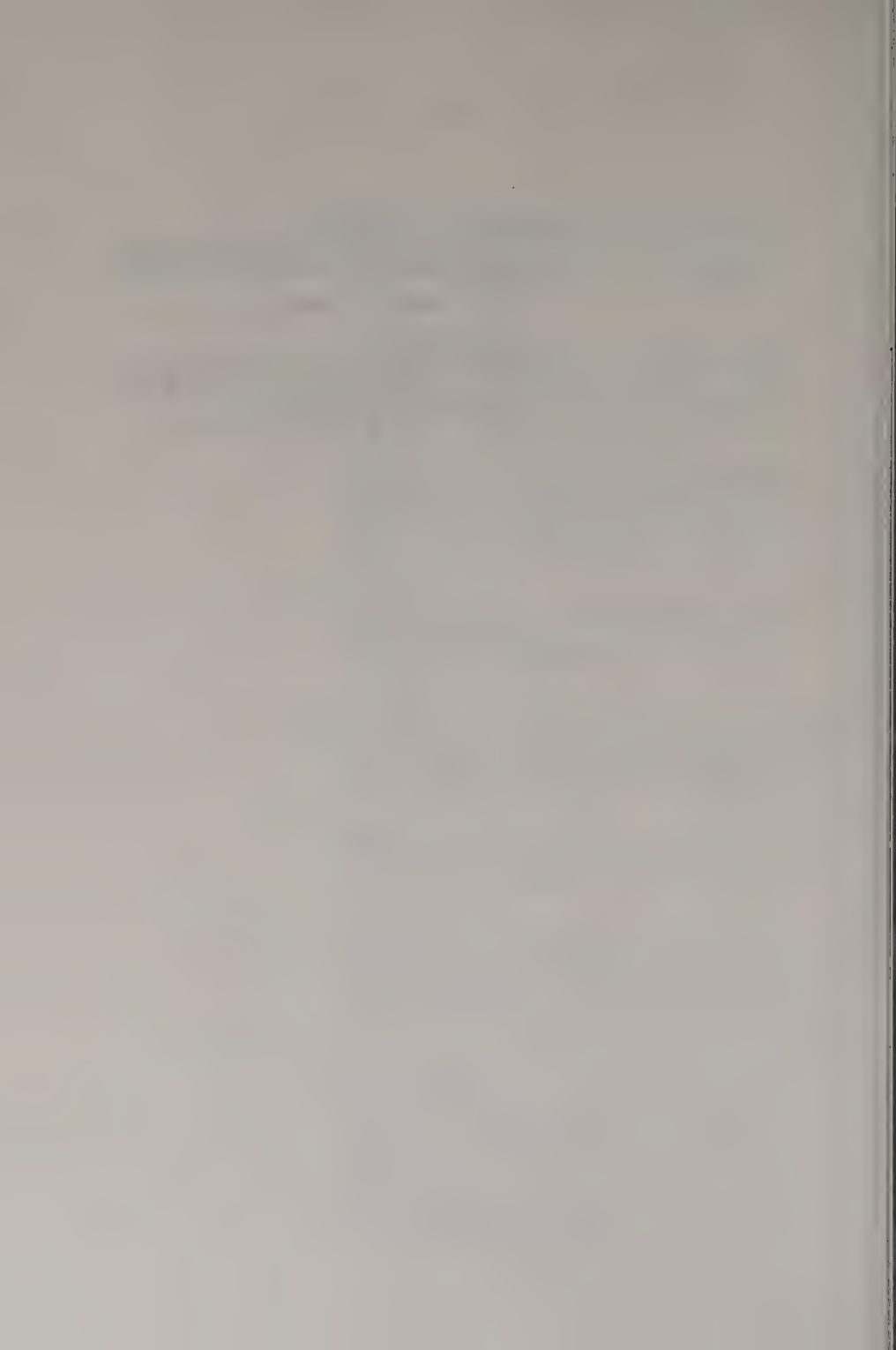
42. KNOTHE, H., DETTE, G. A.:
Antibiotika in der Klinik.
Aesopus, Basel, München, (1980).
43. KOLLER, W., et al.:
Weitere Beobachtungen zur Resistenzentwicklung von *Staphylococcus aureus* in Wiener Krankenhäusern.
Hyg. + Med. 8, (1983), 153 - 161.
44. KRASEMANN, C.:
Zur Häufigkeit und Resistenzlage von *Pseudomonas aeruginosa* 1970 - 1973 bei stationären Patienten der Universitätsklinik Bonn.
Infection 3, (1975), 169 - 172.
45. KRASSOWSKY, W.:
Probleme bei Harnwegsinfektionen, dargestellt am Material einer Abteilung für Nephrologie und extracorporale Dialyse aus den Jahren 1957 bis 1967 unter besonderer Berücksichtigung der Änderung der Keimverteilung.
Inaugural-Dissertation, FU Berlin 1970.
46. LEGLER, F.:
Der Wandel im Antibiotogramm einiger häufig vorkommender pathogener Bakterienarten und die daraus folgernde Bedeutung des Carbenicillins.
Arch. Hyg. 154, (1970), 28 - 36.
47. LEGLER, F.:
Überlegungen zur Indikation einer prä- und postoperativen Chemoprophylaxe.
Therapiewoche 28, (1978), 3574 - 3581.
48. LEGLER, F.:
Antibakterielle Chemotherapie vor Erregernachweis und Antibiotogramm.
Med. Klinik 72, (1977), 813 - 818.
49. MERDIAN, K.:
Änderung der nosokomialen Infektionshäufigkeit des Harntraktes katheterisierter Intensivpflegepatienten durch Verbesserung der pflegerischen Maßnahmen.
Hyg. + Med. 7, (1982), 21 - 32.

50. MEYER, W. et al :
Epidemiologische Überwachung von Staphylococcus aureus. In Beiträgen zur Hygiene und Epidemiologie.
Bd. 24, Johann Ambrosius Barth, Leipzig, (1978), 71 - 81.
51. OPFERKUCH, W.:
Mikrobiologische Grundlagen der antibiotischen Therapie.
Immunität u. Infektion 6, (1978), 133 - 139.
52. PEG-STUDIE, WIEDEMANN, -Hrsg.- et al:
Empfindlichkeit klinischer Isolate einiger Enterobacteriaceae sowie Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus und Streptococcus faecalis gegenüber Chemotherapeutika.
Infektion 6, Nr. 1, (1978), 35 - 44.
- 52a. PETTENKOFER, J.:
Nosokomiale Harnwegsinfektion.
Inaugural-Dissertation, Berlin 1983.
53. PICHLER, H. et al:
Lungeninfektionen bei Intensivbehandlung.
In: Stille, W., Timmler, R. (eds.):
Internationale Arbeitstagung Pneumonie,
Mannheim 1975.
54. PICHLER, H.:
Über Antibiotika-Prophylaxe bei Intensivpatienten.
Wien.klin. Wschr., Jahrgang 88, (1976),
Suppl. 52, 1 - 24.
55. PLEMPER, M., OTTEN, H.:
Mikrobiologische Eigenschaften und Beurteilungsgrundlagen antibakteriell wirksamer Antibiotika und Chemotherapeutika.
In: Klinische Anästhesiologie und Intensivtherapie 8, Prophylaxe und Therapie bakterieller Infektionen.
Herausgegeben von F.W. Ahnefeld, C. Burri, W. Dick, M. Halmagyi, Springer-Verlag, (1975), 35 - 68.
56. POPELIER, G., SION, H.:
Spektrum und Empfindlichkeitsfrequenz von Harnbakterien.
Urologe B 18, (1978), 14 - 17.

57. POTEL, J. et al:
Problemkeime bei Intensivpflege-Patienten, ihre Antibiotika-Resistenz 1975 - 1981.
Hyg. + Med. 7, (1982), 553 - 555.
58. RITZERFELD, W.:
Nachweis und Resistenzsituation der Erreger von Harnwegsinfektionen im Jahre 1977.
Urologe B 18, (1978), 219 - 222.
59. SABATH, L. D.:
Six Factors that Increase the Activity of Antibiotics in Vivo.
Infection 6, (1978), Suppl. 1, 67 - 71.
60. SCHILLER, K.:
Zur antibakteriellen Wirksamkeit verschiedener Antibiotika und Chemotherapeutika.
Med. Klin. Sondernummer, (1977), 2 - 6.
- 60a. SCHOELLER, R.:
Zur nosokomialen Kolonisation und Infektion der Atemwege auf einer internistischen Intensivstation. Erregerspektrum, Ursachen, Resistenzverhalten.
Inaugural-Dissertation, Berlin 1980.
61. SIMON, C., STILLE, W.:
Antibiotika-Therapie in Klinik und Praxis.
Schattauer-Verlag, Stuttgart-New York, (1979), 214 ff, 437 ff.
62. SPSS Statistik-Programmpaket für die Sozialwissenschaften.
P. Beutel et al, Gustav Fischer Verlag, (1976).
63. SPITZY, K. H., ROTTER, M.:
Resistente Staphylokokken neuerlich im Vormarsch?
Infection 7, (1979), Suppl. 2, 220 - 224.
64. STILLE, W.:
Infektionsproblematik in der Intensivstation.
Infection 6, (1978), Suppl. 2, 194 - 196.

65. STILLE, W.:
Antibiotika-Therapie in der Intensiv-
medizin.
Intensivbehandlung, Jg. 4, (1979),
161 - 166.
66. STOLLTE, D. et al:
Antibiotika-Prophylaxe in der Trauma-
tologie.
H. Unfallheilkunde 143, Springer, Ber-
lin, Heidelberg, New York (1980).
67. TRIPATZIS, I. et al:
Laufende Ermittlung des Resistenzspek-
trums durch Datenverarbeitung in der
bakteriologischen Routine-Diagnostik.
Zbl. Bakt. Hyg., Reihe A, 1. Abt.,
Originale 220, (1972), 213 - 217.
68. ULLMANN, U.:
Erregerspektrum und Resistenzsituation
bei Bakteriurie.
Immunität u. Infektion 6, (1977),
252 - 257.
69. VOGEL, F. et al:
Auswirkungen einer intratrachealen Amino-
glykosidapplikation auf die Kolonisation
der Atemwege bei Beatmungspatienten.
Intensivmed. 18, (1981), 56 - 60.
70. WAGNER, W. H.:
Die gegenwärtige Resistenzsituation.
Immunität u. Infektion 6, (1978),
180 - 193.
71. WEINSTEIN, R. A. et al:
Gentamicin-resistant Staphylococci as
hospital Flora: Epidemiology and Resis-
tance Plasmids.
Journal infect. Dis. Vol. 145, No. 3,
(1982), 374 - 381.
72. WENZEL, et al:
Krankenhauserworbene Infektionen bei
Intensivpflege-Patienten: Eine Über-
sicht mit Schwerpunkt auf Epidemien.
Hyg. + Med. 9, (1984), 21 - 25.
73. WEWALKA, G. et al:
Der Patient als Keimquelle in der
Intensivpflegestation.
Infektion 4, (1976), 204 - 210.

74. WEWALKA, G. et al:
Eine Epidemie durch *Staphylococcus aureus* in einer Neugeborenen-Abteilung.
Hyg. + Med. 7, (1982), 287 - 290.
75. WIEDEMANN, B.:
Mechanismen der Antibiotika-Resistenz und die Ausbreitung von Resistenzgenen im Krankenhaus.
Hyg. + Med. 8, (1983), 499 - 502.



LEBENS LAUF

Name: BORNKESSEL

Vorname: BERT

Geboren: 15.10.1951, in Berlin

Schulausbildung: Grund- und Oberschule in Berlin
vom 01.04.1958 bis zum 31.03.1968

Berufliche Tätigkeit: Kaufm. Lehre und Gehilfe in der Zeit
vom 01.04.1968 bis zum 31.03.1976

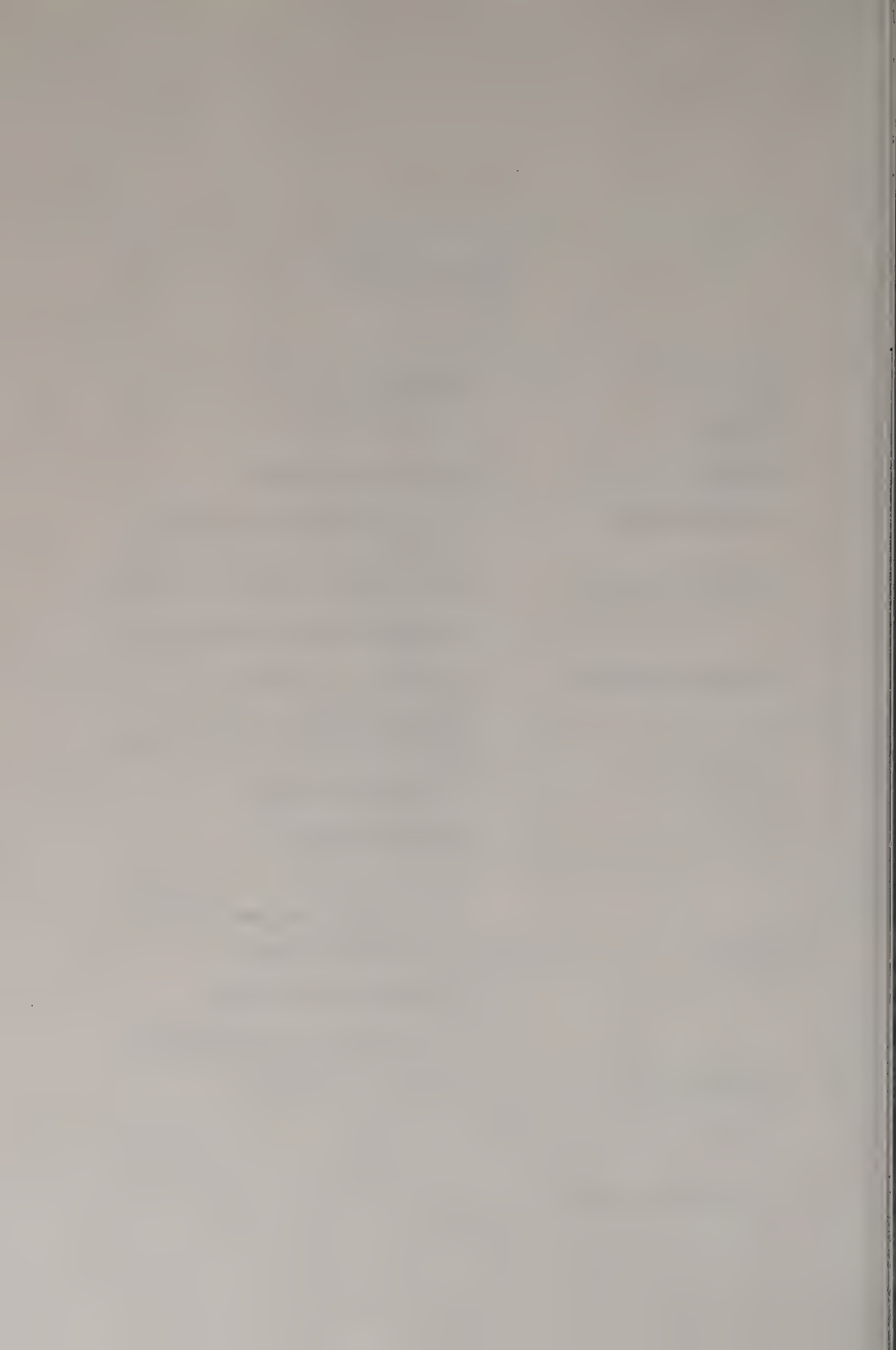
Zweiter Bildungsweg: Erlangung der allgemeinen
Hochschulzugangsberechtigung
vom 01.05.1972 bis zum 14.02.1975

Praktikum: im Krankenpflegedienst und als
Hilfskrankenpfleger
vom 01.05.1975 bis zum 30.06.1975
vom 01.04.1976 bis zum 30.08.1976

Studium: im Fach Humanmedizin an der
Freien Universität Berlin
vom 01.10.1976 bis zum 09.05.1983

Approbation: als Arzt am 17.05.1983

Berlin, im Juni 1983



Mein besonderer Dank gilt Frau Prof. Dr. med.
M. Alexander für die freundliche Überlassung des
Themas und die hilfreiche Betreuung der Arbeit.

Herrn Dr. med. B. Henze, Leiter des Medizinalunter-
suchungsamtes II, Charlottenburg, danke ich für die
Bereitstellung der Anzüchtungsergebnisse seines
Hauses.

Herrn Dipl.-Biologe D. Heike sei für die Unterstützung
bei der Aufarbeitung und der Auswertung des umfang-
reichen Datenmaterials gedankt.

Abschließend möchte ich mich noch bei Frau M. Freilinger
für die schriftliche Ausfertigung
bedanken.

